

FARMACOLOGIA DE LOS ANTIMICROBIANOS

Introducción

Los antimicrobianos constituyen la base fundamental del tratamiento de las **enfermedades infecciosas**, uno de los problemas más frecuentes y causante de la mayor morbimortalidad en cualquier especialidad médica.

Se puede decir que existe una batalla constante entre nuestro organismo y los microorganismos invasores que nos rodean, nuestra primera barrera defensiva es la integridad de la piel y las mucosas, la otra respuesta defensiva es la reacción inmunológica que crea mecanismos de defensa guardando esta información en la memoria de los glóbulos blancos, para actuar con mayor efectividad en el siguiente ataque, sin embargo este mecanismo no es siempre posible y efectivo, por lo que se hace necesario el ayudar a nuestros mecanismos de defensa con otras armas que ayudan a destruir al microorganismo invasor, en general estos se llaman antibióticos, término que aunque muy utilizado en la actualidad no es preciso, ya que antibiótico significa **antivida**, por lo tanto la destrucción del huésped y el invasor, por éste motivo es mas apropiado denominarlos **antimicrobianos**, ya que actúan contra cualquier tipo de microbios como ser: Bacterias, hongos y virus.

Existen diferentes mecanismos para destruir microorganismos, como someterlos a condiciones ambientales donde se hace difícil el sobrevivir como: la desecación, ebullición, rayos ultravioletas, ultrasonido, etc. este mecanismo es llamado de esterilización, al igual que otras sustancias antimicrobianas como los antisépticos no pueden ser aplicados sobre el ser humano que ha sido infectado, se hace necesario introducir otras sustancias químicas (naturales, sintéticas, semisintéticas) que lleguen a los diferentes compartimientos orgánicos y destruyan al germen a través de mecanismos de acción especiales, sin alterar en forma importante nuestras células, **evitando la toxicidad y efectos colaterales**, debiendo destruir preferentemente a varios gérmenes a la vez y evitar que se defiendan creando mecanismos de resistencia.

El conocer la interacción existente entre **germen-huésped-antimicrobiano** es fundamental para comprender la fisiopatología de las enfermedades infecciosas. Así el germen es el productor de la enfermedad, el huésped es el individuo en el que se desarrolla la enfermedad y el antimicrobiano es el que va a destruir al agente etiológico de la enfermedad. El germen ataca al huésped y le produce infección, el huésped se defiende del germen con una acción inmunológica que destruye al germen, esto no es posible en las personas inmunodeprimidas por lo que su manejo terapéutico se vuelve muy difícil. El antimicrobiano colabora al huésped para destruir al germen, sin embargo el huésped lo metaboliza o elimina rápidamente al antimicrobiano, haciendo que su acción termine, el antimicrobiano al huésped a veces le produce toxicidad alterando sus componentes celulares. Cuando el antimicrobiano es el adecuado, el germen sensible es destruido, a su vez el germen por un mal uso de los antimicrobianos produce mecanismos de defensa creando resistencia hacia el antimicrobiano.

La importancia de la **selección apropiada** de los antimicrobianos reside en el enfoque filosófico y práctico, que se debe hacer al momento de usarlos, ya que la mayoría de las veces es necesario empezar el tratamiento sin la identificación previa del germen, el 30% de todos los pacientes hospitalizados reciben 1 o más antimicrobianos y gran parte de ellos tienen enfermedades infecciosas de curso fatal, si no son rápida y adecuadamente tratadas.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos

Subtema: Introducción a los antimicrobianos

Objetivos de aprendizaje:

1. Definirá los siguientes términos de microbiología, usados generalmente en farmacología.

1. Microbio

Son seres vivos que solo pueden ser vistos por el microscopio, como las bacterias, hongos, protozoos y virus

2. Antimicrobianos

Son sustancias químicas que evitan el crecimiento o destruyen a los microorganismos invasores del cuerpo humano o animal, produciendo ninguna o muy baja toxicidad sobre éstos (toxicidad selectiva). Pueden ser naturales, sintéticas o semisintéticas.

3. Antiséptico

Es la sustancia química que destruye los microorganismos o impide su crecimiento cuando se las aplica sobre tejidos vivos.

4. Desinfectante

Es una sustancia que impide la infección mediante la destrucción de agentes patógenos que se encuentran sobre objetos inanimados.

5. Esterilización

Es la destrucción de todo proceso de vida, principalmente de microorganismos, mediante el uso de agentes físicos (calor, ultravioleta, ultrasonido) o químicos.

6. Gram positivos

Los microorganismos Gram positivos son los que se tiñen con la tinción de Gram debido a sus características estructurales, son más pequeños que los Gram negativos, su pared celular contiene más del 60% de mucopéptidos, su cápsula muy delgada con un espesor de 15 a 20 milimicrones.

7. Gram negativos

Los microorganismos Gram negativos no se tiñen con la tinción de Gram, se caracterizan por tener una pared celular muy gruesa que contiene gran cantidad de lipoproteínas y pocos mucopéptidos (10%) esta cubierta por una membrana externa de lipopolisacáridos con múltiples poros.

8. Anaerobios

Tanto los microorganismos Gram positivos como negativos pueden ser anaeróbicos, esto significa que pueden desarrollarse en ausencia de oxígeno, generalmente en las paredes de los abscesos.

9. Amplio espectro

Es el antimicrobiano que tiene una acción antimicrobiana amplia, es decir ataca a varios grupos de bacterias, hongos o virus.

10. Bactericida

Es cuando el antimicrobiano destruye al germen, son bactericidas típicos las betalactamasas y los aminoglucósidos.

11. Bacteriostático

Es cuando el antimicrobiano inhibe temporalmente el crecimiento o multiplicación del germen, para ser destruido el germen debe ser ayudado por el sistema inmunológico del huesped. Son bacteriostáticos el cloranfenicol, tetraciclinas y sulfonamidas.

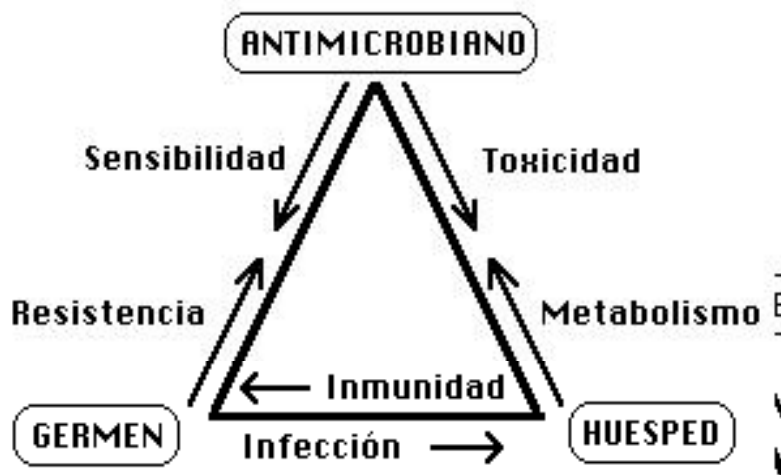
12. Resistencia

Son mecanismos de defensa que crean los gérmenes para evitar que los antimicrobianos los destruyan, se produce no genéticamente (metabólicamente inactivos, sin estructura blanco) y genéticamente (mutación, plasmídios).

13. Resistencia Cruzada

Es cuando se produce la resistencia del mismo microorganismo a diferentes grupos de antimicrobianos, pero que tienen un mismo mecanismo de acción o de unión.

2. Esquematizará la interacción que existe entre el antimicrobiano-germen-huesped.



3. Clasificará los factores que se deben tener en cuenta antes del uso de los antimicrobianos.

A.- Antibiótico-Germen

1.- Características del Germen

- a) Virulencia
- b) Toxicidad
- c) Invasividad
- d) Adherencia

- e) Cantidad
 - Sensibilidad
 - Resistencia

B.- Huesped-Antibiótico

- 1.- Tipo de antibiótico
 - a) Bacteriostático
 - b) Bactericida
- 2.- Lugar de acción
 - a) Local
 - b) General
 - c) Sistémica
 - Metabolismo
 - Toxicidad

C.- Germen-Huesped

- 1.- Sistema inmunitario defensivo
 - a) Específico
 - b) Inespecífico
- 2.- Barreras naturales defensivas
 - a) Piel
 - b) Mucosas
 - Inmunidad
 - Infección

4. Clasificará los factores que aumentan la morbimortalidad por infecciones.

A.- Socio-económicos

- 1.- Etapa de la vida
 - Prematuro
 - Anciano
- 2.- Condiciones hospitalarias
 - Controles microbiológicos
 - Comité de infecciones
- 3.- Condiciones ambientales
 - Vivienda
 - Agua y excretas
- 4.- Condiciones del huesped
 - Infectado
 - Desnutrido
 - Alcohólico
 - Inmunodeprimido

B.- Medicina diagnóstica y terapéutica invasiva

- | | |
|------------------|-----------------|
| 1.- Cateterismos | 5.- Trasplantes |
| 2.- Endoscopías | 6.- Radiaciones |
| 3.- Punciones | 7.- Prótesis |
| 4.- Diálisis | |

C.- Bacteriológicas

- 1.- Mutantes resistentes
- 2.- Bacterias "Tolerantes"

- 3.- Formas "L"
- 4.- Nuevas Bacterias

D.- Médicas

- 1.- Abuso y mal uso de antimicrobianos
- 2.- Uso de otros fármacos
 - Inmunosupresores
 - Citostáticos
 - Corticoesteroides

E.- Patologías asociadas

- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| 1.- Insuficiencia renal | 4.- Colagenopatías |
| 2.- Neoplasias, linfomas | 5.- Quemado, politraumatizado |
| 3.- Diabetes, cirrosis | 6.- Agamaglobulinemia |

F.- Quirúrgicos

- 1.- Cirugías sobre órganos sépticos
- 2.- Cirugías para patologías sépticas

5. Expresará los 4 mecanismos de acción de los antimicrobianos sobre los gérmenes.

A.- Inhibición de la síntesis de la pared celular

B.- Inhibición de las funciones de la membrana celular

C.- Inhibición irreversible y reversible de la síntesis de proteínas celulares

D.- Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos

- Introducción de antimetabolitos celulares
- Introducción de análogos de ácidos nucleicos

6. Explicará el mecanismo de los antimicrobianos en la inhibición de la síntesis de la pared celular.

La pared celular bacteriana sirve para mantener:

- La forma de la célula
- Una presión osmótica interna muy alta

La pared celular contiene el polímero "peptidoglucano" que se produce por reacción de transpeptidación.

El peptidoglucano convierte a la pared celular en rígida.

La pared celular de las bacterias Gram. (+) es mas gruesa, esto las hace más susceptibles que a las Gram. (-) a ciertos antimicrobianos.

7. Explicará la forma como actúan los antimicrobianos en la inhibición de la síntesis de la pared celular.

Las penicilinas y las cefalosporinas inhiben selectivamente la síntesis de la pared celular al inhibir la transpeptidación.

La inhibición de las enzimas de transpeptidación es debido a la similitud estructural con la Acil-D-alanil-D-Alanina.

Al inhibirse la síntesis de peptidoglucanos, la pared celular desaparece y se activan las enzimas autolíticas produciéndose la lisis bacteriana.

La cicloserina es un análogo de la D-alanina que bloquea a la alanina racemasa y no incorpora la D-alanina.

La bacitracina, vancomicina y ristocetina inhiben los primeros pasos de la síntesis de peptidoglucano.

Los imidazoles antimicóticos (miconazol, clotrimazol, ketoconazol) inhiben la biosíntesis de lípidos de la pared celular.

8. Explicará el mecanismo de los antimicrobianos en la inhibición de las funciones de la membrana celular.

La membrana celular sirve para mantener:

- Un transporte activo
- Una permeabilidad selectiva
- La composición interna celular

Al romperse la integridad de la membrana celular escapan los componentes celulares.

Sin componentes como nucleótidos, proteínas e iones la célula se daña o muere.

Ciertas bacterias y hongos pueden ser desintegrados por éste mecanismo.

9. Explicará la forma como actúan los antimicrobianos en la inhibición de las funciones de la membrana celular.

Las polimixinas y colistina actúan sobre la membrana celular de bacterias Gram (-).

Los polienos (anfotericina B, nistatina) actúan sobre los hongos alterando su contenido de ergosterol de la membrana celular.

10. Explicará el mecanismo de los antimicrobianos en la inhibición de la síntesis de las proteínas celulares.

Las bacterias tienen ribosomas de 70S mientras que los mamíferos de 80S.

Los ribosomas son fundamentales para la síntesis de proteínas.

Los polisomas leen en forma simultánea los mensajes de la síntesis proteica del RNA mensajero.

El bloqueo de la subunidad del ribosoma puede inhibir la síntesis de las proteínas o producir proteínas anormales.

11. Explicará la forma como actúan los antimicrobianos en la inhibición irreversible de la síntesis de las proteínas celulares.

A.- LOS AMINOGLUCOSIDOS

Los aminoglucósidos actúan insertándose a una proteína receptora específica, en la subunidad 30S. del ribosoma.

Bloquean la actividad normal de la formación del "complemento peptídico de iniciación".

Alteran la lectura del RNAm sobre la "región de reconocimiento" produciendo una proteína no funcional.

Su acción es bactericida al producir una ruptura de los polisomas y los monosomas estos no pueden sintetizar las proteínas y la célula es destruida.

Las bacterias resistentes carecen del receptor propio en el ribosoma y pueden hallarse bajo el control de un plásmido.

12. Explicará la forma como actúan los antimicrobianos en la inhibición reversible de la síntesis de las proteínas celulares.

A.- LAS TETRACICLINAS

Las tetraciclinas se enlazan a la subunidad 30S del ribosoma.

Bloquean la inserción del aminocilo-RNA^t cargado no pudiendo introducir nuevos aminoácidos en la cadena peptídica nascente.

Su acción es bacteriostática y es reversible al suspender el medicamento.

Las tetraciclinas se concentran bien en las células susceptibles o en crecimiento, poco en las células de los mamíferos.

Su resistencia esta mediada por cambios de permeabilidad y controlada por un plasmidio.

B.- EL CLORANFENICOL

Se inserta en la subunidad 50S del ribosoma.

Interfiere en el enlace de nuevos aminoácidos en la cadena peptídica nascente.

Esto por inhibir la peptidiltransferasa.

Su acción es bacteriostática y es reversible al suspender el medicamento.

Su resistencia esta mediada por un plasmidio que produce la cloranfenicolacetiltransferasa.

C.- MACROLIDOS Y LINCOMICINA

Se insertan en la subunidad 50S del ribosoma

Interfieren la formación de complejos de iniciación de la síntesis de cadenas peptídicas.

Pueden interferir las reacciones de traslocación de los aminoácidos.

Su acción es bacteriostática y es reversible al suspender el medicamento.

Las bacterias resistentes carecen del receptor propio en el ribosoma y pueden hallarse bajo el control de un plasmidio.

13. Explicará el mecanismo de los antimicrobianos en la inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos celulares.

El ADN es el encargado de la transmisión de la información genética a las células hijas.

También el RNA^m lleva la información genética a los ribosomas celulares.

El ácido p-amino-benzoico (PABA) es un metabolito esencial para las bacterias, es un precursor del ácido fólico el cual es importante en la síntesis de ácidos nucleicos.

Ciertos análogos de los ácidos nucleicos se fijan a las enzimas virales y detienen su replicación.

14. Explicará la forma como actúan los antimicrobianos en la inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos celulares

La actinomicina, la rifampicina, las pirimidinas halogenadas inhiben la síntesis del DNA bloqueando la formación de RNA^m.

Las sulfonamidas compiten con el PABA por el centro activo de la enzima y forman análogos no funcionales del ácido fólico por lo que la bacteria no logra desarrollarse.

El PAS inhibe al bacilo tuberculoso por el mismo mecanismo que el PABA pero en otro sitio receptor.

El trimetoprim inhibe a la dihidrofolatorreductasa en cargada de producir DNA a partir del ácido dihidrofólico.

El ácido nalidíxico y oxolínico bloquean la DNA girasa inhibiendo la síntesis del DNA, son antisépticos urinarios.

Las quinolonas (norfloxacin, ciprofloxacina) bloquean la DNA girasa inhibiendo la síntesis del DNA.

La vidarabina y el aciclovir se fijan a las enzimas virales que son esenciales para la síntesis de DNA y detienen su replicación.

15. Expresará las formas en que se produce la resistencia microbiana.

- 1.- Las bacterias pueden tornarse resistentes por mutación, recombinación y adquisición de plásmides.
- 2.- Los antimicrobianos inhiben al no mutante y permiten el crecimiento del mutante.
- 3.- Cuando el antimicrobiano destruye a los microorganismos sensibles, los resistentes se multiplican fácilmente predominando por selección.
- 4.- El índice de mutación bacteriana varía desde 10^{-7} hasta 10^{-12} por célula por generación.
- 5.- Los plásmides son elementos extracromosómicos de ADN y tienen factores "R" de transferencia que le dan resistencia microbiana.

16. Clasificará los diferentes tipos de resistencia microbiana que se conocen.

I.- No genética

- A.- Metabólicamente inactivos
- B.- Pérdida de estructura blanco

II.- Genética

- A.- Cromosómica
 - 1.- Mutación
- B.- Extracromosómica (plasmídios)
 - 1.- Factor R transmitido por:
 - a) Transformación
 - b) Transducción
 - c) Conjugación
 - d) Transposición

17. Enumerará los diferentes mecanismos de resistencia microbiana.

- 1.- Alteración en la penetración por cambio en la permeabilidad.
- 2.- Destrucción del antimicrobiano por inactivación enzimática.
- 3.- Alteración de los receptores por alteración del blanco estructural.
- 4.- Desarrollo de nueva vía metabólica con síntesis de nuevos metabolitos.
- 5.- Desarrollo de una enzima alterada que lleva a cabo la función metabólica
- 6.- Combinación de varios mecanismos

18. Expresará los criterios para la selección apropiada de un antimicrobiano.

- 1.- Tener un diagnóstico clínico.
- 2.- Formular un diagnóstico causal.
- 3.- Identificar al germen (cultivo).
- 4.- Realizar un test de sensibilidad (antibiograma).

19. Expresará los errores comunes que se comenten en el empleo de los antimicrobianos

- 1.- Empleo en procesos infecciosos sin diagnóstico previo del germen responsable.
- 2.- Iniciación tardía del tratamiento en procesos de gravedad.
- 3.- Elección inadecuada de: la vía, dosis y tiempo de administración del medicamento.
- 4.- Asociación inadecuada de los antimicrobianos.
- 5.- Empleo de dosis inútilmente altas, que favorecen las reacciones adversas.
- 6.- Omisión de medidas terapéuticas coadyuvantes como desequilibrios hidroelectrolíticos, oxigenación, drenajes de abscesos, etc.
- 7.- Prescripción de antimicrobianos de los que se ignoran sus características farmacológicas y su espectro de acción.
- 8.- La automedicación que aumenta el costo, la aparición de reacciones adversas y de resistencia.

20. Expresará para que se puedan asociar los antimicrobianos.

- 1.- Ampliar el espectro antimicrobiano.
- 2.- Aumentar la potencia antimicrobiana.
- 3.- Tratar las infecciones microbianas mixtas.
- 4.- Tratar infecciones severas de etiología desconocida
- 5.- Retardar la aparición de resistencia.
- 6.- Disminuir la toxicidad.

21. Enumerará las desventajas de la asociación indebida de los antimicrobianos.

- 1.- Producir superinfección
- 2.- Producir antagonismo
- 3.- Desencadenar reacciones adversas
- 4.- Aumentar los costos innecesariamente
- 5.- Tener una falsa sensación de seguridad

Tema • : Farmacología de los Antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Inhibidores de la pared celular: Penicilinas

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará los datos históricos más importantes de las penicilinas.

- 1.- Fleming las descubre en 1929.
- 2.- Chain, Florey y col. la producen en 1940.
- 3.- Se obtuvo la penicilina G que fue la más eficaz.
- 4.- Las limitaciones de la penicilina G son:
Su inactivación por las beta lactamasas.
Tiene poca actividad sobre los Gram. (-).
- 5.- En 1957 se aísla el ácido 6-aminopenicilánico precursor de nuevas penicilinas
- 6.- Hoy se fabrican penicilinas resistentes a las beta lactamasas, estables en pH ácido y activas contra Gram. (+) y Gram. (-).
- 7.- Las penicilinas son los antibióticos más ampliamente utilizados.

2. Expresará las características químicas más importantes de las penicilinas.

- 1.- Todas comparten la misma estructura básica.
- 2.- Derivan del ácido 6-aminopenicilánico.
- 3.- Tienen un núcleo de tiazolidina que esta enlazado a un anillo beta lactámico
- 4.- En el grupo amígeno secundario se le añaden radicales ácidos, que le dan sus diferentes propiedades farmacocinéticas.
- 5.- Algunas penicilinas son inactivadas por las beta lactamasas, formando el ácido peniciloico y otras por los ácidos gástricos.

3. Clasificará los diferentes grupos de penicilinas de acuerdo a sus características químicas.

A.- Penicilinas G

- 1.- Penicilina G Sódica
- 2.- Penicilina G Potásica
- 3.- Penicilina G Procaínica
- 4.- Penicilina G Benzatínica

B.- Penicilinas V

- 1.- Fenoximetilpenicilina
- 2.- Fenoxibencilpenicilina
- 3.- Fenoxipropilpenicilina

C.- Penicilinas penicilinasas resistentes

- | | |
|-----------------|-------------------|
| 1.- Meticilina | 4.- Dicloxacilina |
| 2.- Oxacilina | 5.- Floxacilina |
| 3.- Cloxacilina | 6.- Nafcilina |

D.- Aminopenicilinas

- | | |
|-------------------|-------------------|
| 1.- Ampicilina | 5.- Ciclacilina |
| 2.- Pivampicilina | 6.- Hetacilina |
| 3.- Metanpicilina | 7.- Bacampicilina |
| 4.- Amoxicilina | |

E.- Carboxipenicilinas

- 1.- Carbenicilina
- 2.- Ticarcilina
- 3.- Temocilina

F.- Ureidopenicilinas

- 1.- Azlocilina
- 2.- Mezlocilina
- 3.- Piperacilina

G.- Amidinopenicilinas

- 1.- Amidinopenicilina

H.- Inhibidores de las beta lactamasas

- 1.- Clavulanato potásico
- 2.- Sulbactam

4. Clasificará los diferentes grupos de penicilinas de acuerdo a su actividad antimicrobiana.

A.- Contra Gram.(+) susceptibles a beta lactamasas

1.- Penicilinas G

- Penicilina G Sódica
- Penicilina G Potásica
- Penicilina G Procaínica
- Penicilina G Benzatínica

B.- Resistentes a beta lactamasas poco activas contra Gram.(+) e inactivas con-tra Gram.(-)

- 1.- Nafcilina
- 2.- Meticilina

C.- Sensibles a las beta lactamasas y activas contra Gram. (+) y Gram. (-)

- 1.- Carbenicilina
- 2.- Ticarcilina

E.- Estables en ácido gástrico (para uso oral)

- 1.- Penicilinas V
 - Fenoximetilpenicilina
 - Fenoxibencilpenicilina
 - Fenoxipropilpenicilina
- 2.- Ampicilina
- 3.- Cloxacilina

5. Describirá las características farmacocinéticas de las penicilinas.

- 1.- La mayoría se administran por vía parenteral producen dolor e irritación.
- 2.- Solo se absorben el 30% de la dosis por vía oral, su estabilidad depende del medio ácido y su unión a las proteínas. Debe administrárselas 1 a 2 horas después de las comidas.
- 3.- La penicilina G administrada intramuscular tiene un pico de máxima concentración a las 2 a 3 horas, la procainica hasta las 24 hrs. y la benzatínica dura por 4 semanas.
- 3.- Se distribuyen ampliamente en tejidos y líquidos corporales.
- 4.- Se concentran poco en próstata, ojo y SNC.
- 5.- Se excretan principalmente por orina, el 10% por filtración glomerular y el 90% por secreción tubular, su excreción puede ser inhibida por el probenecid.

6. Explicará el mecanismo de acción farmacológica de las penicilinas.

- 1.- Las penicilinas inhiben selectivamente la síntesis de la pared celular microbiana, al inhibir las enzimas de transpeptidación.
- 2.- La inhibición de las enzimas de transpeptidación se debe a la similitud estructural de las penicilinas con la Acil-D-alanil-D-alanina.
- 3.- Al inhibirse la transpeptidación se inhibe la síntesis de peptidoglucano (murina), por lo que la pared celular desaparece y se activan las enzimas autolíticas produciéndose la lisis de las bacterias y hongos.
- 4.- Las penicilinas son bactericidas.

7. Esquematizará el espectro antimicrobiano de las penicilinas G sódica, potásica.

Neumococos	Treponema pallidum
Streptococos	Bacillus anthracis
Estafilococos	Clostridios perfringens
Meningococos	Actinomyces
Neisseria meningitidis	Corynebacterium diphtheriae
Listeria y bacteroides	

8. Esquematizará los usos y la dosis de las penicilinas G sódica, potásica.

Pneumonías	Sífilis
Infecciones en piel y boca	Anthrax
Meningitis	Gangrena
Listeriosis	Difteria

Dosis de 0.6 a 5 millones de unidades cada 6 horas.

9. Esquematizará el espectro, usos y la dosis de las penicilinas G benzatínica.

Faringitis por estreptococo beta hemolítico
Profilaxis de la fiebre reumática
Endocarditis bacteriana
Sífilis temprana latente

Dosis de 1.2 a 2.4 millones de unidades cada 1 a 4 semanas.

10. Esquematizará el espectro, usos y la dosis de las penicilinas V.

Igual espectro que la penicilina G.
Menor potencia antimicrobiana.
Se la usa en niños con angina, faringitis, otitis.

Dosis 1 a 4 gramos diarios repartidos cada 6 horas.

11. Esquematizará el espectro antimicrobiano de la ampicilina y amoxicilina.

Igual actividad sobre Gram. (+) que la penicilinas G.
Mas activas contra los Gram. (-) como:

Haemophilus influenza	Salmonellas, shiguelas
Colibacilos	Brucellas
Proteus mirabalis	Listeria
Algunos gonococos	

Son destruidas por bacterias productoras de penicilinasas.

12. Esquematizará los usos y la dosis de la ampicilina y amoxicilina.

Infecciones respiratorias altas	Tifoidea
Infecciones urinarias bajas	Diarreas infecciosas
Infecciones de piel, boca y oídos	Brucelosis
Meningitis bacteriana	Listeriais
Gonorrrea	

Dosis de ampicilina 500 mg. por VO 1 gramo IV cada 6 a 8 horas.

Dosis de amoxicilina 500 mg. por VO cada 8 horas.

13. Esquematizará el espectro y la dosis de la carbenicilina y ticarcilina.

Igual actividad que la ampicilina.
Mas activas contra los Gram. (-) como:
Pseudomonas
Enterobacter
Proteus

Mejor actividad asociadas con aminoglucósidos.

Dosis de carbenicilina 300 a 500 mg/kg/día por I.V.

Dosis de ticarcilina 200 a 300 mg/kg/día por I.V.

14. Esquematizará el espectro y la dosis de la cloxacilina, dicloxacilina y nafcilina.

Son resistentes a las beta lactamasas.
Muy activas en el tratamiento de estafilococo productor de beta lactamasas.

Dosis por V.O de 0.25 a 0.5 gramos cada 4 a 6 horas

Dosis en niños 50 a 100 mg/kg/día por V.O.

Dosis de nafcilina 8 a 12 gramos día por I.V.

15. Explicará las características de las reacciones alérgicas de las penicilinas.

- 1.- Son los problemas más frecuentes y severos.
- 2.- Todas las penicilinas producen sensibilización y reacción cruzada.
- 3.- Los síntomas tienen directa relación con la dosis y la vía de administración.
- 4.- La reacciones están mediadas por IgE y rara vez por IgG.
- 5.- Del 10 al 15 % de las reacciones alérgicas vuelven a repetirse y solo el 1% que no las tuvo puede tenerla.
- 6.- Del 5 al 8 % de las reacciones no son fidedignas.
- 7.- Las pruebas cutáneas con penicilolipolisina y con penicilina no degradada ayuda a la identificación de los hipersensibles.
- 8.- Existe un 10 al 15 % de reacción de sensibilidad cruzada con las cefalosporinas.

16. Describirá los síntomas de las reacciones alérgicas con penicilinas.

- 1.- Choque anafiláctico en el 0.05%
- 2.- Enfermedad del suero caracterizada por: Urticaria, fiebre, edema angioneurótico, prurito intenso, alteraciones respiratorias.
- 3.- Erupciones cutáneas, lesiones bucales, nefritis intersticial.
- 4.- Eosinofilia, anemia hemolítica, hematopatías, vasculitis.
- 5.- Pueden utilizarse corticoides para prevenir las reacciones alérgicas en paciente hipersensibles, en caso de choque 0.3 ml. de adrenalina por vía subcutánea.

17. Explicará las reacciones adversas de toxicidad que producen las penicilinas.

- 1.- Son poco tóxicas por que atacan la pared celular de los gérmenes, que no tienen las células animales.
- 2.- Irritan el lugar de la inyección, produciendo dolor local, tromboflebitis o degeneración del nervio.
- 3.- Irritan importantemente el SNC, pudiendo producir convulsiones, no se las debe administrar intratecalmente.
- 4.- Puede producirse intoxicación por Na o K en paciente con insuficiencia renal.
- 5.- Por vía oral pueden producir sobreinfección por estafilococos, pseudomonas, proteus y levaduras.

18. Explicará los mecanismos comunes de resistencia bacteriana a las penicilinas.

- 1.- El estafilococo y bacterias Gram.(-) contienen la enzima betalactamasa que rompe el anillo betalactámico e inactiva la penicilina G.
- 2.- A través de la destrucción de las bandas proteínicas, la penicilina penetra la envoltura bacteriana, las bacterias resistentes pueden alterar la afinidad y cantidad de estas bandas proteicas.
- 3.- Falta de activación de enzimas autolíticas de la pared celular bacteriana.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Inhibidores de la pared celular: Cefalosporinas

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará las características farmacológicas más importantes de las cefalosporinas.

- 1.- Son de origen semisintético.
- 2.- Son derivados de la Cefalosporina C, que es elaborada por el hongo cephalosporium acremonium.
- 3.- Tienen una estructura química y mecanismo de acción similar a las penicilinas.
- 4.- Actualmente existen 3 generaciones, cada una con diferente espectro antimicrobiano.

2. Expresará las características químicas más importantes de las cefalosporinas.

- 1.- Todas comparten la misma estructura básica.
- 2.- Derivan del ácido 7-aminocefalosporánico.
- 3.- Tienen un núcleo de dihidrotiacina que esta enlazado a un anillo beta lactámico.
- 4.- La substitución en el grupo 7 acilo le da su actividad antimicrobiana.
- 5.- La substitución en posición 3 afecta su farmacocinética.
- 6.- Algunas son inactivadas por la beta lactamasa y el ácido gástrico.

3. Clasificará los diferentes grupos de cefalosporinas de acuerdo a sus características químicas y su vía de administración.

A.- Primera Generación

- | | |
|-----------------|------------|
| 1.- Cefadroxilo | VO |
| 2.- Cefazolina | IM, IV |
| 3.- Cefalexina | VO |
| 4.- Cefalotina | IM, IV |
| 5.- Cefapirina | IM, IV |
| 6.- Cefradina | VO, IM, IV |

B.- Segunda Generación

- | | |
|----------------|--------|
| 1.- Cefaclor | VO |
| 2.- Cefamandol | IM, IV |
| 3.- Cefonicida | IM, IV |
| 4.- Ceforanida | IM, IV |
| 5.- Cefotetan | IM, IV |
| 6.- Cefoxitina | IM, IV |
| 7.- Cefuroxima | IM, IV |

C.- Tercera Generación

- | | |
|------------------|------------|
| 1.- Cefoperazona | VO, IM, IV |
| 2.- Cefotaxima | IM, IV |
| 3.- Ceftazidima | IM, IV |
| 4.- Ceftizoxima | IM, IV |
| 5.- Ceftriaxona | IM, IV |
| 6.- Latamoxef | VO, IM, IV |

7.- Moxalactam IV

4. Describirá las características farmacocinéticas de las cefalosporinas.

- 1.- Pocas de absorben por vía oral.
- 2.- La mayoría se las utiliza por IV, porque la IM es muy dolorosa.
- 3.- Su vida media es muy variable, generalmente entre 30 a 90 minutos.
- 4.- Se distribuyen bien en tejidos y líquidos corporales.
- 5.- La cefalotina y cefapirina se metabolizan en hígado.
- 6.- La mayoría se excretan por vía urinaria.
- 7.- La cefaperazona se excreta por bilis.

5. Explicará el mecanismo de acción farmacológica de las cefalosporinas.

- 1.- Las cefalosporinas inhiben selectivamente la síntesis de la pared celular microbiana al inhibir la transpeptidación.
- 2.- La inhibición de las enzimas de transpeptidación es debido a la similitud estructural con la Acil-D-alanil-D-alanina.
- 3.- Al inhibirse la síntesis de peptidoglucanos (mureina) la pared celular desaparece y se activan las enzimas autolíticas produciéndose la lisis bacteriana.
- 4.- Las cefalosporinas son bactericidas.

6. Esquematizará el espectro de las cefalosporinas de primera generación.

Espectro principalmente contra los Gram. (+).

Muy activos contra:

Neumococo Streptococo viridans

Streptococos beta hemolíticos

Stafilococos aureus

Excepto contra enterococos, estafilococo resistente a meticilina.

Tienen actividad sobre algunos Gram. (-)

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

No tienen buena actividad sobre los anaerobios.

7. Enumerará los usos de las cefalosporinas de primera generación.

- 1.- Infecciones respiratorias altas resistentes a penicilinas.
- 2.- Infecciones urinarias por klebsiella y E. coli.
- 3.- Endocarditis bacteriana (cefapirin).
- 4.- Infecciones de piel y tejidos blandos producidos por estafilococos y estreptococos.
- 5.- Profilaxis de procedimientos quirúrgicos.
- 6.- No penetran al SNC, no se usan en meningitis.

8. Esquematizará el espectro de las cefalosporinas de segunda generación.

Menor espectro y actividad sobre los Gram. (+) que la primera generación.

Mayor espectro y actividad sobre los Gram. (-) que la primera generación.

Hemofilus influenzae

Enterobacter aerogenes

Neiseria

Bacteroides fragilis

No son activas contra enterococos, ni pseudomonas.

9. Enumerará los usos de las cefalosporinas de segunda generación.

- 1.- Infecciones intrahospitalarias por Gram. (-)
- 2.- Infecciones óseas y de tejidos blandos
- 3.- Infecciones por anaerobios (cefotetan).
- 4.- Infecciones pélvicas y abscesos pulmonares (cefoxitin).

10. Esquematizará el espectro de las cefalosporinas de tercera generación.

Menor espectro sobre Gram. (+) que la primera y segunda generación.

Mayor espectro sobre Gram. (-) que la primera y segunda generación.

Enterobacter

Citrobacter

Serratia marcescens

Providencia

Haemophilus Neisseria

P. Aureoginosa (Cefoperazona)

B. fragilis (ceftizoxima, moxalactan)

Penetran adecuadamente en el SNC

11. Enumerará los usos de las cefalosporinas de tercera generación

- 1.- Infecciones intrahospitalarias por Gram. (-)
- 2.- Infección por pseudomona (ceftazidime, cefoperazona) siempre asociadas con aminoglucósidos.
- 3.- Meningitis por neumococos, meningococos, H. influenzae todas menos cefoperazona y cefixina.
- 4.- Septicemias de origen desconocido en pacientes inmunodeprimidos, asociadas con aminoglucósidos.

12. Esquematizará los usos generales de las cefalosporinas.

Infecciones respiratorias altas

Infecciones urinarias bajas

Infecciones de piel y boca

Infecciones de faringe y oídos

Sinusitis

Profilaxis quirúrgica

SepticemiasMeningitis

Solo se usan las cefalosporinas cuando existe poca respuesta o resistencia de los gérmenes a otros antimicrobianos.

13. Explicará las características de las reacciones alérgicas de las cefalosporinas.

- 1.- Producen sensibilización y reacciones alérgicas igual a las penicilinas.
- 2.- Aunque tienen reacción cruzada con penicilinas (10%), esta no es importante.
- 3.- Presentan reacciones de hipersensibilidad como:
 - Anafilaxia, urticaria, erupciones cutáneas.
 - Anemia hemolítica, granulocitopenia
 - Fiebre, eosinofilia.
- 4.- Nunca usar cefalosporinas si hubo choque anafiláctico con penicilinas.

14. Explicará las reacciones adversas de toxicidad que producen las cefalosporinas.

- 1.- Irritación local, tromboflebitis.
- 2.- Necrosis tubular aguda renal.
- 3.- Diarrea, náuseas y vómitos.
- 4.- Aumento de transaminasas.
- 5.- Efecto "antabus" combinando con alcohol.
- 6.- Hipoprotrombinemia, disminuye agregación plaquetaria, hemorragias graves.
- 7.- Pueden inducir a sobreinfección por Gram. (+) y hongos.

15. Explicará los mecanismos comunes de resistencia bacteriana a las cefalosporinas.

- 1.- Microorganismos que producen la enzima betalactamasa que rompe el anillo betalactámico e inactiva la penicilina G.
- 2.- A través de la destrucción de las bandas proteínicas, las cefalosporinas penetran la envoltura bacteriana, las bacterias resistentes pueden alterar la afinidad y cantidad de estas bandas proteicas.
- 3.- Falta de activación de enzimas autolíticas de la pared celular.
- 4.- Son inactivas contra enterococos y estafilococos resistentes a meticilina.

Tema • : Farmacología de los Antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Inhibidores de la pared celular: Otros betalactámicos

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará las características farmacológicas de las monobactamas (Aztreonan).

- 1.- Tienen un anillo beta lactamamonocíclico
- 2.- Son resistentes a la beta lactamasas
- 3.- Son activos contra los bacilos Gram (-) incluyendo pseudomonas y serratia
- 4.- No tiene acción contra las bacterias Gram (+), ni anaerobios
- 5.- No producen reacción cruzada alérgica con las penicilinas
- 6.- Puede desencadenar superinfecciones por estafilococos y enterococos
- 7.-Tiene muy poca utilidad clínica.

2. Expresará las características farmacológicas de los inhibidores de las beta lactamasas (Acido Clavulánico, Sulbactam, Tazobactam)

- 1.- Tienen una molécula parecida a la beta lactamasa.
- 2.- Tienen una acción antibacteriana muy débil.
- 3.- Son potentes inhibidores de las beta lactamasas protegiendo de la hidrólisis a las penicilinas.
- 4.- Entre ellos tienen pequeñas diferencias farmacocinéticas y terapéuticas.
- 5.- Actúan sobre el staphylococo, H. Influenzae, N. Gonorrhoeae, Salmonella, Shigella, E. Coli y K. Pneumoniae.
- 6.- El **ácido clavulánico** es útil en el tratamiento del Haemophilus influenzae asociado a amoxicilina o ticarcilina.
- 7.- El **sulbactam** se lo usa asociado a la ampicilina para el tratamiento de microorganismos productores de beta lactamasa.
- 8.- El **tazobactam** se lo usa asociado a la piperacilina para el tratamiento de los inmunocomprometidos, con infecciones mixtas por aeróbicos y anaeróbicos.

3. Expresará las características farmacológicas de los cabapenemas (Imipenem y Meropenem)

- 1.- Tienen una estructura relacionada con las beta lactamasas.
- 2.- Tienen buena actividad contra bacilos Gram (-), microorganismos Gram(+) y anaerobios productores de betalactamasas.
- 3.- Es inactivado por las dihidropeptidasas en el riñón, por lo que se lo asocia con la cilastina para su uso clínico.
- 4.- Su uso clínico está restringido al tratamiento de pacientes febriles y neutropénicos, siempre asociado a aminoglucósidos
- 5.- Sus efectos adversos son náuseas, vómito, diarrea, exantema cutáneo y reacción inflamatoria local.
- 6.- Produce reacción cruzada alérgica con las penicilinas.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Otros inhibidores de la síntesis de la pared celular

Objetivos de aprendizaje:

1. Enumerará los antimicrobianos inhibidores de los primeros pasos de la síntesis del péptidoglucano en la pared celular.

- 1.- Vancomicina.
- 2.- Teicoplanina.
- 3.- Fosfomicina
- 4.- Bacitracina.
- 5.- Cicloserina

2. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Vancomicina.

- 1.- Es producido por el *Streptococcus orientalis*.
- 2.- Es activa solo contra las bacterias Gram (+) en especial el estafilococo.
- 3.- Tiene acción sinérgica con la gentamicina y estreptomina contra los enterococos.
- 4.- Puede ser administrada oralmente, solo para el tratamiento de la enterocolitis producida por el *Clostridium difficile* por su baja absorción digestiva.
- 5.- Se la usa principalmente en las sepsis y endocarditis causada por el estafilococo resistente a metilina.
- 6.- Asociada a cefalosporinas o rifampicina sirve en el tratamiento de meningitis producida por neumococo.
- 7.- La flebitis en el sitio de inyección es el efecto colateral más común.

3. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Bacitracina.

- 1.- Es producido por el *Bacillus subtilis*.
- 2.- Es activa solo contra las bacterias Gram (+).
- 3.- Tiene acción nefrotóxica si es administrada sistémicamente, por esto solo se la usa en forma tópica.
- 4.- Se la usa combinada con polimixina o neomicina, principalmente en heridas e infecciones dérmicas y mucosas

4. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Cicloserina.

- 1.- Es producido por el *Streptomyces orchidaceus*.
- 2.- Es activa contra los Gram (+) y Gram (-).
- 3.- Se la usa exclusivamente para el tratamiento de la tuberculosis como fármaco de segunda línea.
- 4.- Puede producir cefalea, temblor, psicosis aguda y convulsiones.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Inhibidores de la síntesis de proteínas: Cloranfenicol

Objetivos de aprendizaje:

1. Enumerará los antimicrobianos inhibidores de la síntesis de proteínas interfiriendo los ribosomas de los microorganismos.

- 1.- Cloranfenicol
- 2.- Tetraciclinas
- 3.- Macrolidos
- 4.- Clindamicina

2. Expresará las características generales más importantes del Cloranfenicol.

- 1.- El cloranfenicol fué aislado del *Streptomyces venezuelae*.
- 2.- Fué el primer antimicrobiano de amplio espectro y de fabricación completamente sintética.
- 3.- Tiene acción mixta, bacteriostática y bactericida dependiente de la dosis.
- 4.- Por sus graves efectos tóxicos, tiene indicaciones terapéuticas muy precisas.
- 5.- Por su alta liposolubilidad tiene una absorción digestiva del 100 %.
- 6.- Se lo uso por primera vez terapéuticamente, en la epidemia de tifus exantemático del año 1947 en Bolivia.

3.- Expresará las características químicas más importantes del Cloranfenicol.

- 1.- Es un derivado del ácido dicloroacético y del p-nitrobenceno, responsable de sus efectos tóxicos.
- 2.- Tiene una cadena lateral alifática, el propanodiol que le da su efecto terapéutico.
- 3.- Se lo produce en forma totalmente sintética.
- 4.- Es una sal: incolora, muy poco hidrosoluble y muy amarga.
- 5.- Se lo utiliza en forma de palmitato por vía oral y succinato por vía parenteral.

4. Describirá las características farmacocinéticas del Cloranfenicol.

- 1.- Es absorbido en el 100 % en el tubo digestivo.
- 2.- Alcanza concentraciones plasmática máximas de 10 a 13 µg/ml luego de 2 a 3 horas.
- 3.- Se distribuye en todo el organismo, por su gran liposolubilidad y baja afinidad con las proteínas (30%), especialmente en los fluidos corporales del: SNC, serosas, ojo, leche materna.
- 4.- Se metaboliza e inactiva en el hígado, especialmente por glucuronización e hidrólisis.
- 5.- Se elimina el 90% por filtración glomerular.

5. Explicará el mecanismo de acción farmacológica del Cloranfenicol.

- 1.- Se une en forma reversible a la subunidad ribosomal 50 S, bloqueando la peptidil transferasa.
- 2.- Anula la síntesis proteica de la bacterias y células eucarióticas.

- 3.- Inhibe la síntesis proteica mitocondrial de las células de la médula ósea de los mamíferos.
- 4.- La resistencia esta mediada por plasmidios, que producen acetil tranferasa que inactiva el fármaco.

6. Indicará el espectro antimicrobiano del Cloranfenicol.

- 1.- Es el primer antibiótico de amplio espectro.
- 2.- Actua sobre Gram positivos y negativos, aeróbicos o anaeróbicos.
- 3.- Tiene acción bacteriostática para muchas bacterias (meningococo, neumococo, colibacilo, klebsiella) y rickettsias.
- 4.- Tiene acción bactericida contra la Salmonella typhi, Haemofilus influenzae, Neiseria meningitidis y bacteroides.
- 5.- No actúa sobre las clamidias

7. Enumerará las indicaciones terapéuticas del Cloranfenicol

Cada vez son más precisas por sus efectos tóxicos y la resistencia bacteriana

- 1.- Meningitis (Haemofilus, meningococo, neumococo)
- 2.- Abscesos cerebrales
- 3.- Psitacosis - Ornitosis - Peste
- 4.- Infecciones oculares
- 5.- Infecciones por anaeróbicos (B. fragilis)
- 6.- Fiebre tifoidea

8. Esquematizará el uso, la dosis y via de administración del Cloranfenicol

- 1.- Meningitis (Haemofilus, meningococo, neumococo): 50 a 100 mg/kg/dia por 8 a 14 dias por V.O.
- 2.- Abscesos cerebrales: 50 a 100 mg/kg/dia por 8 a 14 dias por V.O.
- 3.- Psitacosis - Ornitosis - Peste
- 4.- Infecciones oculares, Conjuntivitis: 2 gotas cada 4 a 6 hrs.
- 5.- Septicemias por anaeróbicos (B. fragilis): 2 grs. día y asociados a amikacina.
- 6.- Fiebre tifoidea: 2 a 3 grs. dia por 14 a 21 dias por V.O.

9. Explicará las reacciones adversas de toxicidad que produce el Cloranfenicol.

- 1.- Digestivas: Náuseas, vómitos, diarrea, glositis, estomatitis..
- 2.- Hepáticos: Hepatitis colestásica
- 3.- Hemáticos: Aplasia medular, anemia hemolítica, leucopenia, plaquetopenia.
- 4.- SNC: Encefalopatías, polineuritis, neuritis óptica, hipertensión endocraneana, confusión mental.
- 5.- Neonatos: **Síndrome del niño gris** con vómitos, flacidez, hipotermia, piel gris, cianosis, choque, colapso.
- 6.- Rara vez produce la reacción Harish - Herxheimer: Por destrucción masiva de bacterias y liberación de toxinas con diarreas, hemorragias, abdomen agudo (pseudo perforación)
- 7.- Pueden inducir a **sobreinfección** oral o vaginal por candidiasis

10. Explicará los mecanismos comunes de resistencia bacteriana del cloranfenicol.

- 1.- La resistencia esta mediada por plasmidios, que producen acetil tranferasa que inactiva el fármaco.
- 2.- Por el uso muy extendido y poco adecuado, que produjo mutantes quienes son menos permeables al antimicrobiano.

11. Explicará las interacciones más comunes del cloranfenicol.

- 1.- Con hipoglicemiantes orales produce hipoglicemias.
- 2.- Con anticoagulantes produce hemorragias.
- 3.- Con penicilinas y aminoglucósidos se antagoniza.
- 4.- Precipita diversos medicamentos cuando están en solución.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Inhibidores reversibles de la síntesis de proteínas: Tetraciclinas

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará las características generales más importantes de las tetraciclinas.

- 1.- La clortetraciclina se obtuvo del *Streptomyces aureofaciens* en 1948.
- 2.- Tienen estructura básica y actividad antimicrobiana muy similar.
- 3.- Son antimicrobianos bacterisotáticos con el mayor espectro.
- 4.- Atacan a bacterias Gram (+) y Gram (-), aeróbicas, anaeróbicas, hongos y parásitos.
- 5.- Tienen indicaciones terapéuticas muy precisas, pero sin importante actividad sobre bacterias productoras de infecciones frecuentes.

2. Expresará las características químicas más importantes de las tetraciclinas.

- 1.- Tienen un grupo químico común, el naftacenocarboxamina, con cuatro anillos cerrados.
- 2.- Son bases cristalinas ligeramente amarillentas, inodoras, amargas.
- 3.- Poco hidrosolubles y pierden su actividad en soluciones.
- 4.- Su grado de afinidad con las proteínas les dan sus diferencias farmacocinéticas.

3. Clasificará los diferentes grupos de tetraciclinas de acuerdo a su origen y su tiempo de acción.

Por su Origen

A.- Naturales

- 1.- Tetraciclina
- 2.- Clortetraciclina
- 3.- Oxitetraciclina
- 4.- Rolitetraciclina
- 5.- Penilmepiciclina

B.- Semisintéticas

- 1.- Demetilclortetraciclina
- 2.- Metilenciclina
- 3.- Limepiciclina
- 4.- Doxíciclina
- 5.- Minociclina

Por su tiempo de acción

A.- Acción Corta (6 a 8 hrs.)

- 1.- Tetraciclina
- 2.- Clortetraciclina
- 3.- Oxitetraciclina

B.- Acción intermedia (12 hrs.)

- 1.- Demeclociclina
- 2.- Metaciclina

C.- Acción Prolongada (16 a 18 hrs.)

- 1.- Doxíciclina
- 2.- Minociclina

4. Describirá las características farmacocinéticas de las tetraciclinas.

- 1.- Se absorben por el tubo digestivo, pero precipitan con alcalinos, calcio, magnesio y hierro.

- 2.- Alcanzan niveles terapéuticos luego de 3 a 6 hrs.
- 3.- Se unen a las proteínas en forma inestable.
- 4.- Se distribuyen a distintos órganos y penetran al interior de las células en crecimiento
- 5.- Se concentran en el hígado y se excretan una parte por la bilis y entran a la circulación enterohepática.
- 6.- La vía principal de excreción es por filtración glomerular.

5. Explicará el mecanismo de acción farmacológica de las tetraciclinas.

- 1.- Actúan sobre el ribosoma bacteriano inhibiendo la síntesis proteica.
- 2.- Necesitan de un transportador específico para introducirse a las células.
- 3.- Se une de manera reversible a la sub unidad 30 S del ribosoma.
- 4.- Impide la unión del RNA de transferencia al sitio A del RNA mensajero.
- 5.- Evita la incorporación de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica.

6. Indicará el espectro antimicrobiano de las tetraciclinas.

Primera elección (alta sensibilidad)

- | | |
|-------------------------|---------------------------|
| • Brucella | • Yersinia pestis |
| • Micoplasma pneumoniae | • Chlamydia |
| • Vibrio cholerae | • Micobacterium marinum |
| • Borrelia recurrentis | • Pseudomona pseudomallei |
| • Rickettsia | • Ureaplasma urealyticum |

Elección alternativa

- Neisseria meningitidis, gonorrheae
- Bacillus anthraxis, Bordetella pertusis
- Listeria monocitogenes, Fusobacterium
- Clostridium tetani, Leptospira
- Escherichia coli, Treponema pallidum
- Shigella, Actinomyces israeli
- Haemophilus ducreyi, Neisseria asteroides
- Pasteurella multocida, Francisella tularensis
- Entamoeba histolytica, Plasmodium falciparum

7. Esquematizará el uso, la dosis y vía de administración de las tetraciclinas

Cada vez son más precisas por sus efectos tóxicos y resistencia microbiana

- 1.- Infecciones en general
 - Tetraciclina, Oxitetraciclina 250 mgs. cada 6 hrs. V.O. Pediátrica 10 a 20 mg/kg/día.
 - Minociclina 200 mgs. día V.O
 - Doxiciclina 100 mgs por día V.O
- 2.- Acné pustuloso: Tetraciclina 250 a 500 mgs. al día por varios meses.
- 3.- Cólera: Doxiciclina 300 mgs. en una sola toma.
- 4.- Bronquitis crónica y bronquiectasias: Tetraciclina 250 a 500 mgs. al día por varios meses.

5.- Infección por *Helicobacter pylori*: Tetraciclina 250 mgs. cada 6 a 8 hrs. V.O.

9. Explicará las reacciones adversas que producen las tetraciclinas.

- 1.- Digestivas: Náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, glositis, enterocolitis pseudomembranosa.
- 2.- Hepáticas: Insuficiencia hepática, esteatosis, ictericia.
- 3.- Renales: Síndrome de Fanconi, nefropatías, glomerulopatías.
- 4.- Alérgicas: Fototoxicidad, dermatitis, fotosensibilidad, urticaria, edema, fiebre.
- 5.- Oseos y dentarios: Tinción dentaria, hipoplasia ósea
- 6.- Neurológicas: Mareos, irritabilidad, vértigo, hipertensión endocraneana.
- 7.- Hemáticas: Anemias, púrpura no trombocitopénica, leucopenia.
- 8.- Sobreinfecciones: Monilias, levaduras, estafilococos aureus.

10. Explicará los mecanismos comunes de resistencia bacteriana de las tetraciclinas.

- 1.- La resistencia esta mediada por plasmidios, con disminución de la acumulación de tetraciclinas por alteración del **influjo y reflujo** producido por la bomba del transporte proteico.
- 2.- Por el uso muy extendido y poco adecuado, produjo un mecanismo de protección de los microorganismos que evita a las tetraciclinas a **ligarse** con al ribosoma.
- 3.- Existe **inactivación enzimática** de los microorganismos hacia las tetraciclinas.

11. Explicará las interacciones más comunes de las tetraciclinas.

- 1.- Los alcalinos, como la leche disminuyen su absorción.
- 2.- Sales de Ca, Mg, Fe, Al, disminuyen su absorción.
- 3.- Carbamazepina, difenilhidantoina disminuyen su actividad.
- 4.- Prolongan efecto de los anticoagulantes orales.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Inhibidores de las síntesis de proteínas: Macrólidos y Clindamicina

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará las características generales más importantes de los macrólidos.

- 1.- La Eritromicina se obtuvo del *Streptomyces erythraeus* en 1952.
- 2.- Tienen estructura básica y actividad antimicrobiana muy similar.
- 3.- Inhiben la síntesis de proteínas en el RNA ribosomal 50S. Son antimicrobianos bactericidas a altas dosis.
- 4.- Atacan a bacterias Gram (+) especialmente neumococos, estreptococos, estafilococos y corinebacterias.
- 5.- Su actividad se potencia en pH alcalino.

2. Clasificará los diferentes grupos de macrólidos de acuerdo a su origen.

A.- Natural

- 1.- Eritromicina

B.- Sintéticos

- 1.- Claritromicina
- 2.- Azitromicina

3. Expresará las características químicas más importantes de la Eritromicina.

- 1.- Tiene un anillo macrolido con los azúcares desosamina y cladinosa.
- 2.- Comercialmente viene en forma de ésteres y sales.
- 3.- Son poco hidrosolubles, pero muy solubles en solventes orgánicos.
- 4.- Se inactivan en pH ácido.

4. Describirá las características farmacocinéticas de la Eritromicina.

- 1.- Son destruidas en el estómago, deben tener envoltura ácido protectora, para su administración por vía oral.
- 2.- Los estearatos y ésteres son resistentes al ácido. Los alimentos interfieren su absorción.
- 3.- Su vida media es de 1,5 horas.
- 4.- Se distribuyen bien en los distintos tejidos, órganos y fagocitos, con excepción del SNC.
- 5.- Se concentran en hígado y se excretan: parte por la bilis, heces y el 5% por orina.
- 6.- Atraviesan la barrera placentaria y actúan sobre el feto.

5. Explicará el mecanismo de acción farmacológica de los macrólidos.

- 1.- Actúan sobre el ribosoma bacteriano inhibiendo la síntesis proteica.
- 2.- Se une de manera irreversible a la subunidad 50 S del ribosoma

- 3.- Bloquean las reacciones de translocación de aminoácido y la formación del complejo de iniciación.

6. Indicaré el espectro antimicrobiano de la Eritromicina.

Primera elección (alta sensibilidad)

- Neumococos
- Estreptococos
- Estafilococos
- Corinebacterias

Elección alternativa

- Mycoplasma
- Legionella
- Listeria monocitogenes, Fusobacterium
- Chlamidia trachomatis
- Helicobacter pylori
- Micobacterium kansai y scrofulaceum

7. Esquematizaré el uso, la dosis y vía de administración de la Eritromicina

- 1.- Infecciones por corinebacterium (difteria, sepsis, eritrasma)
- 2.- Infecciones por clamidia (respiratoria, neonatal, ocular y genital)
- 3.- Neumonías por neumococos, Mycoplasma y Legionella
 - Eritromicina estearato o estolato: 250 a 500mg. cada 6 hrs. VO. Pediátrica 40 mg/kg/día.
 - Eritromicina lactobionato: 0.5 a 1 g cada 6 hrs IV. Pediátrica 40 mg/kg/día

8. Explicaré las reacciones adversas que produce la Eritromicina.

- 1.- Digestivas: Náuseas, vómitos, diarrea por estimulación de la motilidad.
- 2.- Hepáticas: Hepatitis colestásica (estolato) por hipersensibilidad.
- 3.- Alérgicas: Fiebre, eosinofilia.

9. Explicaré los mecanismos comunes de resistencia bacteriana a la Eritromicina.

- 1.- La resistencia está mediada por plásmidos, con disminución de la acumulación de tetraciclinas por alteración del **influjo y reflujo** producido por la bomba del transporte proteico.
- 2.- Por el uso muy extendido y poco adecuado, produjo un mecanismo de protección de los microorganismos que evita a las tetraciclinas a **ligarse** con el ribosoma.
- 3.- Existe **inactivación enzimática** de los microorganismos hacia las tetraciclinas.

10. Explicaré las interacciones más comunes de los macrólidos.

- 1.- Aumenta la concentración sérica de: teofilina, anticoagulantes orales, ciclosporina, metilprednisona.
- 2.- Aumenta la concentración sérica de antihistamínicos: terfenadina, astemizol puede producir arritmias cardíacas serias.
- 3.- Aumenta la biodisponibilidad de la digoxina.

11. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Claritromicina.

- 1.- Es un derivado de la Eritromicina por adición un grupo metilo.
- 2.- El grupo metoxi mejora su estabilidad en ácido y su absorción oral.
- 3.- Tiene un mecanismo de acción y espectro idéntico a la Eritromicina. Además actúa contra el: *Micobacterium avium*, *M. Leprae*, *Toxoplasma gondii*, *Helicobacter pylori*
- 4.- Penetra bien en la mayoría de los tejidos corporales y fagocitos, se metaboliza en el hígado.
- 5.- Su vida media es de 6 horas.
- 6.- Su dosis es de 250 a 500 mg. 2 veces al día VO.
- 7.- Tiene menos efectos adversos gastrointestinales que la eritromicina y es mucho mas cara.

12. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Azitromicina.

- 1.- Es un derivado de la Eritromicina por adición un nitrógeno metilado.
- 2.- Tiene un mecanismo de acción, espectro y uso clínico idéntico a la Eritromicina y Claritromicina. Actúa también contra el: *Micobacterium avium*, *M. Leprae*, *Toxoplasma gondii* y mejor contra el *H. influenza* y *Chlamydia*.
- 3.- Se absorbe rápidamente por V.O. Penetra muy bien en la mayoría de los tejidos corporales y fagocitos, no al SNC, se metaboliza en el hígado.
- 4.- Su vida media es de 2 a 4 días.
- 5.- Su dosis es de 250 a 500 mg. 1 vez al día VO. Se la debe administrar 1 a 2 hrs. después de las comidas. No asociar con antiácidos.
- 6.- Tiene mucho menos efectos adversos gastrointestinales e interacciones que la Eritromicina y Claritromicina, pero es mucho mas cara que la Eritromicina.

13. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Clindamicina.

- 1.- La Clindamicina se obtuvo del *Streptomyces lincolnensis*.
- 2.- Tiene similar mecanismo de acción, pero mayor potencia, más tóxica y menos usada que la Eritromicina.
- 3.- Se une en 90% a las proteínas, se metaboliza en el hígado, se excreta por bilis.
- 4.- Esta indicada en el tratamiento de las infecciones severas por anaerobios (*Bacteroides* e infecciones mixtas) y en la profilaxis de la endocarditis.
- 5.- Produce náuseas, diarrea, grave colitis pseudomembranosa (*C.difficile*), exantemas cutáneos, alteraciones hepáticas y neutropenia.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Inhibidores irreversibles de la síntesis de proteínas: Aminoglucósidos

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará las características generales más importantes de los aminoglucósidos.

- 1.- Los aminoglucósidos se obtienen de varios Streptomyces.
- 2.- Tienen estructura básica y actividad antimicrobiana muy similar.
- 3.- Químicamente son aminoazucares muy polares de carácter fuertemente básico. El pH alcalino favorece sus propiedades antimicrobianas.
- 4.- No se absorben por vía oral. Se unen poco a las proteínas. Su vida media es de 2 a 3 horas.
- 5.- No penetran al SNC. No se metabolizan en el hígado y se eliminan por el riñón.
- 6.- Actúan inhibiendo en forma **irreversible** la fracción 30S de los ribosomas bacterianos.
- 7.- Son antimicrobianos **bactericidas** de amplio espectro, pero reducida actividad. Atacan a enterobacterias Gram (-), aeróbicas, anaeróbicas, y al estafilococo penicilinasa-resistente.
- 8.- Sus reacciones adversas más importantes son: la **ototoxicidad y nefrotoxicidad**.
- 9.- Sufren inactivación por acción enzimática de aminoglucosidasas. Desarrollan resistencia cruzada.
- 10.- Tienen indicaciones terapéuticas muy precisas, por su **escaso** margen de seguridad entre la dosis terapéutica y tóxica. Se usan en **bacteremias, sepsis y endocarditis**.
- 11.- La **Gentamicina, Tobramicina y Amikacina** son al presente las más ampliamente utilizadas.

2. Expresará las características químicas más importantes de los aminoglucósidos.

- 1.- Tienen un núcleo de hexosa asociado a estreptidina (estreptomina) o desoxiestreptomina (otros aminoglucósidos) unido a aminoazucares por enlaces glucosídicos, que caracteriza a cada aminoglucósido.
- 2.- Son hidrosolubles y no pierden su actividad en soluciones.
- 3.- Son más activos en pH alcalino.

3. Clasificará los grupos de aminoglucósidos de acuerdo a su vía de administración.

Por su vía de administración

A.- Vía parenteral

- 1.- Estreptomina
- 2.- Gentamicina
- 3.- Tobramicina
- 4.- Amikacina
- 5.- Netilmicina
- 6.- Espectinomicina

B.- Vía tópica y oral

- 1.- Neomicina
- 2.- Kanamicina
- 3.- Paramomicina

4. Describirá las características farmacocinéticas de los aminoglucósidos.

- 1.- No se absorben por vía digestiva. Toda la dosis oral se excreta por las heces.
- 2.- Se absorben bien por vía I.M. a los 30 a 90 minutos están en máxima concentración en sangre. Solo el 10% se fija a las proteínas.
- 3.- Su vida media es de 2 a 3 horas.
- 4.- No entran a las células con facilidad. Se concentran poco en los distintos tejidos, no entran al SNC, ni ojo,.
- 5.- Se concentran en la corteza renal y se excretan por filtración glomerular, por lo que se debe tener mucho cuidado en pacientes con función renal alterada.

5. Explicará el mecanismo de acción farmacológica de los aminoglucósidos.

- 1.- Actúan sobre el ribosoma bacteriano inhibiendo irreversiblemente la síntesis proteica.
- 2.- Penetran a la célula por transporte activo y difusión pasiva. Necesitan de un transportador específico como el **oxígeno** para introducirse a las células.
- 3.- Se une de manera irreversible a la **subunidad 30 S** del ribosoma y pueden: interferir el complejo de inicio, inducir una lectura equivocada del código del mRNA u originar el rompimiento de los polisomas
- 4.- Evitan la incorporación de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica.

6. Indicará el espectro antimicrobiano de los aminoglucósidos.

Primera elección

- Klebsiella sp.
- Grupo Proteus
- Serratia marcescens
- Pseudomona Aureoginosa
- Citrobacter freundii.
- Acinetobacter sp

Elección alternativa

- Salmonella
- Shiguella
- Escherichia coli

7. Indicará los usos clínicos y el cálculo del intervalo de la dosis de los aminoglucósidos.

Usos Clínicos

- Infecciones por enterobacterias Gram (-)
- Tratamiento inicial de pacientes con sospecha de sepsis o choque séptico.
- Asociadas a peniclinas en bacteremias o endocarditis a Gram(-), Streptococcus viridans, Staphylococcus, infección por Pseudomonas aureoginosa o en inmunodeprimidos.
- Asociados a antianaeróbicos (metronidazol) en infecciones intraabdominales.

Cálculo del intervalo de la dosis

- Para Gentamicina, Tobramicina y Sisomicina:

Valor de la Creatinina X 8 = Intervalo de la dosis en horas.

- Para Amikacina:

Valor de la Creatinina X 9 = Intervalo de la dosis en horas.

8. Explicará las reacciones adversas que producen los aminoglucósidos.

- 1.- **Ototoxicidad:** Por daño coclear: Sordera, tinitus. Por daño vestibular: Vértigo, ataxia, pérdida del equilibrio.
- 2.- **Nefrotoxicidad:** Insuficiencia renal aguda.
- 3.- Nervioso periférico: **Bloqueo neuromuscular** con parálisis respiratoria.

9. Explicará los mecanismos comunes de resistencia bacteriana de los aminoglucósidos.

- 1.- Por resistencia mediada por plásmidos: En la **inactivación enzimática** de los aminoglucósidos o la alteración de la penetración o transporte en la superficie celular.
- 2.- Al eliminarse el **receptor** por mutación cromosómica
- 3.- Falla del **transporte** por déficit de oxígeno en los tejidos del paciente.

10. Enumerará los factores que alteran la biodisponibilidad de los aminoglucósidos.

- 1.- Insuficiencia renal, enfermedad fibroquística, leucemia, acidosis, obesidad.
- 2.- Fiebre, ascitis, anemia, quemaduras, deshidratación.
- 3.- Heparina, cloruro de sodio, sales de calcio.
- 4.- Pacientes de edad avanzada.
- 5.- No utilizar asociados a diuréticos de asa, anticoagulantes, bloqueantes neuromusculares.

11. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Gentamicina.

- 1.- Fue aislado de la Micromonospora purpurea.
- 2.- En uso parenteral simultáneo con carbenicilina, ticarciclina o cefalosporina potencia la acción sobre: Pseudomonas, Proteus, Enterobacter, Klebsiella, Serratia, Acinetobacter, Streptococcus viridans, Staphylococcus faecalis en inmunocomprometidos.
- 3.- En uso tópico (0.1 a 0.3%) para el tratamiento de heridas, quemaduras, lesiones cutáneas infectadas, prevención de infecciones por cateterismo o infecciones oculares.
- 4.- En uso intratecal (1 a 10mg/día) para meningitis por bacterias Gram (-)
- 5.- Por su toxicidad se debe siempre vigilar la función: renal, auditiva y vestibular
- 6.- Su dosis parenteral es de 5 a 7 mg/kg/día repartidas en 3 dosis iguales al día.
- 7.- Tiene los mismos efectos colaterales que todos los aminoglucósidos.

12. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Tobramicina.

- 1.- Tiene propiedades farmacológicas casi idénticas a la Gentamicina.
- 2.- El espectro, la dosis y reacciones adversas son iguales a la Gentamicina.

13. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Amikacina.

- 1.- Es un derivado semisintético y menos tóxico que la kanamicina.

- 2.- Es resistente a la inactivación enzimática.
- 3.- Su dosis parenteral es de 500 mg cada 12 hrs.
- 4.- Esta indicada en el tratamiento de las infecciones severas por anaerobios (Bacteroides e infecciones mixtas) y en la profilaxis de la endocarditis.
- 5.- No asociar a diuréticos de asa, ni ácido etacrínico

14. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Netilmicina.

- 1.- Es la mas resistente a la inactivación enzimática.
- 2.- El espectro, la dosis y reacciones adversas son iguales a la Gentamicina.
- 3.- Su principal indicación es en pacientes inmunocomprometidos con infecciones yatrogénicas intrahospitalarias.
- 4.- Parece ser menos ototóxica y nefrotóxica.

15. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Neomicina y Kanamicina.

- 1.- No se absorben en el tubo digestivo.
- 2.- Se las usa por vía oral para preparación del colon para cirugía o pacientes en encefalopatía hepática en 1 gr cada 6 a 8 hrs. V.O.
- 3.- Su uso tópico en soluciones o ungentos para lesiones cutáneas infectadas.
- 4.- Producen nefrotóxicidad, ototoxicidad y bloqueoneuromuscular. Pueden generar severas reacciones alérgicas.

16. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Espectinomicina.

- 1.- Se la usa por inyección intramuscular para el tratamiento de la gonorrea en pacientes alérgicos a las penicilinas. Una sola dosis de 2 gr IM.
- 2.- Produce dolor en sitio de inyección, fiebre y nauseas.

17. Expresará las características farmacológicas más importantes de las polimixinas.

- 1.- La polimixinas son un grupo peptídico básico.
- 2.- Actúan sobre las bacterias Gram(-) alterando la membrana celular.
- 3.- Se las usa tópicamente en forma de ungentos, generalmente asociadas a bacitracina y neomicina para el tratamiento de heridas infectadas.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Alteran la DNA girasa bacteriana: Quinolonas

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará las características generales más importantes de las Quinolonas.

- 1.- Las quinolonas son antimicrobianos de acción bactericida obtenidos por síntesis. El ácido nalidíxico fue el primero en 1963.
- 2.- Actúan sobre la DNA girasa bacteriana, que es una enzima esencial para mantener el superenrollamiento de la molécula de ADN del genoma bacteriano.
- 3.- Químicamente tienen un núcleo 4-quinolona y un sustituyente carboxilado en posición 3.
- 4.- Tienen excelente absorción por vía oral. Se fijan a las proteínas en el 30%. Su vida media es de 8 a 12 horas.
- 5.- Mas del 20% se metaboliza en el hígado y se eliminan por el riñón.
- 6.- Las fluorquinolonas son las más utilizadas porque son: antimicrobianos **bactericidas y bacteriostáticos** de acuerdo a la dosis, de amplio espectro, más activas y más seguras.
- 7.- Las **quinolonas clásicas** solo sirven en el tratamiento de las **infecciones urinarias**.
- 8.- Las fluorquinolonas tienen pocas reacciones adversas. Presentan poca resistencia bacteriana.

2. Expresará las características químicas más importantes de las quinolonas.

- 1.- Químicamente tienen un núcleo 4-quinolona y un sustituyente carboxilado en posición 3. Son análogos del ácido nalidíxico.
- 2.- La fluorinización de las quinolonas mejora su espectro antibacteriano.

3. Clasificará los grupos de quinolonas de acuerdo a sus características químicas.

Por su característica química

A.- Clásicas

- 1.- Acido nalidíxico
- 2.- Acido oxolínico
- 3.- Acido pipemídico
- 4.- Cinoxacina

B.- Fluorquinolonas

- 1.- Norfloxacin
- 2.- Ciprofloxacina
- 3.- Ofloxacina
- 4.- Enoxacina
- 5.- Levofloxacina
- 6.- Lemofloxacina
- 7.- Pefloxacina
- 8.- Esparfloxacina

4. Describirá las características farmacocinéticas de las quinolonas.

- 1.- Excelente absorción por vía oral, son de bajo peso molecular.
- 2.- Se fijan a las proteínas séricas en un 30%. Tienen una biodisponibilidad del 80 al 95%.
- 3.- Su vida media es prolongada de 3 a 20 horas.

- 4.- Tienen una excelente distribución en líquidos orgánicos.
- 5.- Se concentran en riñón, próstata, pulmones, neutrófilos y macrófagos.
- 6.- Tiene una escasa biotransformación, se excretan por orina y leche materna.

5. Explicará el mecanismo de acción farmacológica de las quinolonas.

- 1.- Actúan sobre el DNA girasa bacteriano, que es una enzima esencial para mantener el superenrollamiento de la molécula de ADN del genoma bacteriano, evitando la transcripción y replicación bacteriana.

6. Indicará el espectro antimicrobiano de las quinolonas.

Muy activas contra:

- Enterobacterias (Yersinia)
- Haemophilus influenza
- Cocos Gram (-)
- Pseudomona Aureoginosa
- Staphilococcus aureus
- Chlamydia tracomatis
- Legionella
- Mycobacterium

Moderadamente activas contra:

- Streptococcus
- Enterococcus
- Gardnerella vaginalis
- Otras Pseudomonas

7. Esquematizara las características comparativas de las quinolonas.

Quinolonas Clásicas

Espectro antimicrobiano limitado
Actividad antimicrobiana discreta
Fácil aparición de resistencia
Efectos secundarios limitativos
Indicados en Infección Urinaria
Metabolismo elevado 90%

Fluorquinolonas

Amplio espectro
Muy activas
Poco frecuente
Poco significativos
Muchas otras
Menos del 60%

8. Indicará los usos clínicos y dosis de las Fluorquinolonas.

Usos clínicos de primera elección

- Infección de la vía urinaria complicada efectividad en un 80 a 90%
- Gastroenteritis bacterianas a: Shiguela, Salmonella, E. Coli Toxigénico y Campylobacter
- Fiebre tifoidea. Portadores crónicos de salmonella.
- Infecciones en la fibrosis quística.
- Osteomielitis por Gram (-).
- Otitis externa invasiva por Pseudomonas.

Usos clínicos alternativos

- Infección de la vía urinaria no complicada con efectividad del 92 a 100%.
- Profilaxis de la infección de la vía urinaria
- Prostatitis bacteriana con efectividad del 92%.
- Gonorrea no complicada con efectividad del 96 a 100%.
- Uretritis y cervicitis por Chlamidia.
- Chancroide con efectividad del 93%
- Neumonía intra y extrahospitalaria con efectividad del 90%.
- Infecciones de piel, tejidos blandos, articulaciones
- Exacerbaciones de bronquitis crónicas
- Meningitis a Gram (-)
- Como profiláctico en granulocitopenia.

Dosis de las fluorquinolonas

- La ciprofloxacina a una dosis de 500mg. cada 12 hrs.
- La norfloxacina, ofloxacina, enoxacina, levofloxacina, lomefloxacina, a una dosis de 400 mg. cada 12 hrs.
- La esparfloxacina a una dosis de 400 mg. cada 24 hrs.

9. Explicará las reacciones adversas que producen las fluorquinolonas.

- 1.- **Gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, diarrea, anorexia para todas.
- 2.- **SNC:** Vértigo, cefalea, insomnio, alucinaciones para todas.
- 3.- **Articulaciones:** Daño sobre el cartílago de crecimiento, artropatías no se aconseja usarlas en menores de 18 años.
- 4.- **Tendinitis:** Predisponen a la rupturas tendinosas, para todas.
- 4.- **Fotosensibilidad:** La pefloxacina.
- 4.- **Artralgias:** La enoxacina y pefloxacina
- 5.- **Elevación de transaminasas:** La enoxacina, ciprofloxacina, ofloxacina
- 6.- **Alteraciones hematológicas:** La enoxacina, ciprofloxacina, ofloxacina

10. Explicará los mecanismos comunes de resistencia bacteriana de las quinolonas.

- 1.- La resistencia se produce por mutación, que logra un cambio de permeabilidad en la región de unión de la enzima blanco.

11. Enumerará los factores que alteran la biodisponibilidad de las quinolonas.

- 1.- Disminuyen su absorción los antiácidos, sucralfato y hierro.
- 2.- Reducen su excreción la teofilina y cafeína.
- 3.- Antagonizan con el cloranfenicol y la rifampicina.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antibacterianos

Subtema: Otros antimicrobianos de uso frecuente: Sulfonamidas, Trimetoprim, metronidazol

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará las características farmacológicas más importantes de las sulfonamidas.

- 1.- Fueron introducidas por primera vez en 1935. Tienen una estructura química similar al ácido paraaminobenzoico (PABA), que les permite una inhibición competitiva como su mecanismo de acción.
- 2.- Actúan sobre el requerimiento extracelular de PABA de la bacteria, para producir ácido dihidrofólico indispensable para su desarrollo..
- 3.- Las sulfonamidas son bacteriostáticos que inhiben a las bacterias Gram(+) y Gram(-) como: Nocardia, Chlamydia trachomatis, E. Coli, Klebsiella, Salmonella, Shigella y Enterobacter.
- 4.- La mayoría de las sulfonamidas se absorben por vía oral y se distribuyen en los tejidos y líquidos corporales. Se fijan a las proteínas en un 20 a 90%. Se excretan por orina.
- 6.- Las sulfonamidas sirven para el tratamiento de pocas infecciones como: la neumonía por Neumocystis carinii, toxoplasmosis y nocardiosis. La sulfazalacina se utiliza ampliamente en la colitis ulcerativa, enteritis.
- 7.- Sus efectos adversos son importantes, lo que limita su uso terapéutico.
- 8.- Su resistencia es frecuente en la actualidad, esta mediada por mutación que lleva a una superproducción de PABA por parte de la bacteria.

2. Expresará las características farmacológicas más importantes de la asociación del sulfametoxazol y trimetoprim.

- 1.- Inhiben la reductasa del ácido dihidrofólico en forma secuencial lo que potencializa su acción antibacteriana.
- 2.- Actúan sobre el requerimiento extracelular de PABA de la bacteria, para producir ácido dihidrofólico indispensable para su desarrollo..
- 3.- La asociación sulfametoxazol a trimetoprim es bacteriostática que inhiben a las bacterias Gram(+) y Gram(-) como: Neumocystis carinii, E. Coli, Klebsiella, Salmonella, Shigella, Serratia y Enterobacterias.
- 4.- Se usa el trimetoprim asociado al sulfametoxazol debido a su vida media similar, su buena absorción oral y su distribución en los tejidos y líquidos corporales. Se fijan a las proteínas en un 65 a 70%. Se excretan por orina.
- 6.- La asociación sulfametoxazol (400mg.) a trimetoprim (80mg.) sirve para el tratamiento de infecciones como: la neumonía por Neumocystis carinii, enteritis por shigelosis, Salmonelosis (fiebre tifoidea), infecciones urinarias y prostatitis. La dosis usual es de 1 tableta cada 12 hrs.
- 7.- Sus efectos adversos no son importantes, generalmente: náuseas, vómitos, fiebre medicamentosa, vasculitis, daño renal y trastornos del SNC.
- 8.- Su resistencia es frecuente en la actualidad, esta mediada por mutación que lleva a una superproducción de PABA por parte de la bacteria.

3. Expresará las características farmacológicas más importantes del metronidazol como antibacteriano.

- 1.- Es principalmente un antiprotozoario derivado de los nitroimidazoles.
- 2.- Actúa sobre las bacterias anaeróbicas, incluyendo bacteroides y clostridios.
- 3.- Se absorbe bien por vía oral y se distribuyen en los tejidos y líquidos corporales (líquido ceforraquídeo). Se metaboliza en el hígado.
- 4.- Sirve para el tratamiento de infecciones como: Infecciones anaeróbicas y mixtas, vaginitis por *Trichomonas* y *Gardnerella*, enterocolitis asociadas al uso de antibióticos, abscesos cerebrales asociados a penicilinas o cefalosporinas, preparación del colon para cirugía.
- 5.- Sus efectos adversos son: náuseas, diarrea, estomatitis, neuropatía periférica.
- 7.- No asociar con el alcohol por que produce reacción disulfirámica.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antimicóticos

Subtema: Antimicóticos sistémicos, locales y tópicos

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará las características generales más importantes de los antimicóticos.

- 1.- Los hongos **no son atacados** por los antibacterianos, solo por los antimicóticos a través de alterar la estructura (**ergosterol**) de la membrana celular. Son sustancias relativamente tóxicas para los seres humanos.
- 2.- Son cada vez más usadas debido a la proliferación de pacientes **inmunocomprometidos o inmunodeprimidos**, en quienes las micosis son una importante causa de morbimortalidad.
- 3.- La **Anfotericina B** es el antimicótico sistémico más usado, se administra por vía endovenosa, pero tiene muchos efectos colaterales.
- 4.- La **Fluocitosina** es usada por vía oral para micosis sistémicas, pero desarrolla resistencia frecuentemente.
- 5.- Los **azoles (Ketoconazol, Fluconazol)** son de utilidad para el tratamiento de infecciones micóticas sistémicas, se las usa por vía oral y tópica (**Miconazol**). Inhiben las enzimas P450 oxidadas, por lo que interfieren el metabolismo de varios fármacos y compuestos endógenos.
- 6.- La **Griseofulvina** es usada por vía oral para las dermatomicosis.
- 7.- La **Nistatina** es usada en forma tópica para diferentes dermatomicosis.

2. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Anfotericina B como antimicótico sistémico.

- 1.- Es producida por el *Streptomyces nodosus*, se la utiliza desde 1959.
- 2.- Se une al ergosterol de la membrana celular micótica y aparecen poros de anfotericina, la célula pierde sus componentes intracelulares y su daño es irreversible.
- 3.- Es un macrólido poliénico anfótero, insoluble en agua e inestable a 37°C. Se absorbe mal por tubo digestivo, por lo que usarse por vía endovenosa. Se distribuye ampliamente en tejidos, pero solo entra un 2 a 3 % al LCR. Se excreta por orina muy lentamente.
- 4.- Actúa sobre: **Histoplasma capsulatum, Cryptococcus neoformans. Coccidioides immitis, Candida albicans. Blastomyces dermatitidis, Sporothrix schenckii**
- 5.- Se usa en infecciones micóticas generales a una dosis de 0.60 mg/kg/día por 6 a 12 semanas, la dosis diaria no excederá los **60 mg**. Después de respuesta clínica inicial se pasa a administrar solo 2 a 3 veces por semana.
- 6.- Para **meningitis y endocarditis a Candida o Cryptococcus**, se la usa combinada con la Fluocitosina, así disminuye la toxicidad de la anfotericina B y la resistencia a la fluocitosina.
- 7.- Los hongos crean resistencia disminuyendo el contenido de ergosterol de su membrana celular.
- 8.- Produce reacciones adversas como: Escalofríos, fiebre, vómitos, cefaléa. Alteran las funciones renales y hepáticas. Produce anemia, choque y trastornos electrolíticos, mentales y neurológicos.

3. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Fluocitosina como antimicótico sistémico.

- 1.- Es un antimicótico sintético de 1957, derivado de una pirimidina sintética fluorada.
- 2.- Penetra al interior del hongo y se convierte en **5-Fluoruracilo**, quien actúa como antimetabolito, perturbando la síntesis de DNA y RNA celular. Es fungistática y fungicida.
- 3.- Se absorbe bien por vía oral. Se distribuye ampliamente en los tejidos. Pasa el 60 al 80 % al LCR. Se excreta por vía urinaria
- 4.- Actúa sobre: **Cryptococcus neoformans, Candidas, Aspergilus**
- 5.- Se usa en casos de **micosis graves e invasoras** a una dosis diaria por VO de 100 a 200 mg/kg/día por 1 a 3 meses, como la meningitis y endocarditis a Candida o Cryptococcus, generalmente se la usa **asociada con la anfotericina B**, así disminuye la toxicidad de la anfotericina B y la resistencia a la fluocitosina.
- 7.- Los hongos crean resistencia, al aparecer con rapidez y regularidad mutantes resistentes, por esto se la debe combinar con la anfotericina B.
- 8.- Produce reacciones adversas como: Náuseas, vómitos, diarrea. Depresión de médula ósea. Alteran las funciones hepáticas.

4. Expresará las características farmacológicas más importantes del Clotrimazol y Miconazol como antimicóticos sistémicos, locales y tópicos.

- 1.- Son antimicóticos derivados imidazólicos. Actúan además sobre **bacterias Gram(+)**
- 2.- Inhiben la síntesis de lípidos como el ergosterol y producen alteraciones de la estructura de la membrana celular micótica, el hongo pierde sus componentes intracelulares y muere.
- 3.- El clotrimazol es muy tóxico por vía oral, el miconazol es absorbido muy poco por vía digestiva.
- 4.- Actúa sobre: **Coccidioides immitis, Cryptococcus neoformas, Paracoccidioides brasiliensis, Blastomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum, Candida albicans.**
- 5.- El Clotrimazol puede usarse para **candidiasis oral y digestiva**, por VO se dan 10 mg. 5 veces al día. El Miconazol puede usarse para **micosis deseminadas**, por vía intravenosa 30 mg/kg/día y en casos de meningitis 10 a 20 mg/día
- 6.- Tienen buena penetración en la piel, se uso en forma tópica, en cremas del 1 al 2% para dermatofitosis y tabletas vaginales en caso de candidiasis.
- 7.- Produce reacciones adversas como: Vómitos, anemia, leucopenia. Reacciones de hipersensibilidad. Trombocitosis, tromboflebitis. Hiponatremia, hiperlipidemia. No asociar a anticoagulantes cumarínicos.

5. Expresará las características farmacológicas más importantes del Ketoconazol como antimicótico sistémico, local y tópico.

- 1.- Es el primer antimicótico imidazólico administrado por vía oral, para micosis sistémicas.
- 2.- Inhiben la síntesis de lípidos como el ergosterol y producen alteraciones de la estructura de la membrana celular micótica, el hongo pierde sus componentes intracelulares y muere. Puede ser fungicida o fungistático de acuerdo a su concentración.

- 3.- Tiene buena absorción por tubo digestivo, mejor si es administrado con las comidas. Nivel plasmático máximo de 1 a 4 horas. Tiene una amplia distribución en tejidos y líquidos corporales, poco en el SNC. Se biotransforma en el hígado y excreta por orina.
- 4.- Actúa sobre micosis profundas producidas por: **Candida albicans, Coccidioides immitis, Paracoccidioides brasiliensis, Blastomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum** y micosis superficiales producidas por: **Tricophyton, Epidermophyton y microsporum**. También sobre bacterias como **estafilococos, estreptococos, Bacillus anthracis y fragilis**.
- 5.- Se usa como antimicótico de elección en **blastomycosis diseminada, paracoccidioidiomycosis** a dosis de 200 a 600 mg día.
- 6.- Se usa para candidiasis oral o vaginal en dosis de 200 a 400 mg en una toma al día, por 1 a 2 semanas, en caso de dermatofitos por 3 a 8 semanas.
- 7.- Se usa en forma tópica, como shampo en: la dermatitis seborreica y pitiriasis versicolor.
- 8.- Produce reacciones adversas como: Náuseas, vómitos, diarrea, prurito. Por alteración de la citocromo P450 oxidasa puede producir: Alopecia, ginecomastia, alteraciones enzimáticas hepáticas. No asociarlo a sustancias alcalinizantes (antiácidos, cimetidina, etc), atropínicos ni antihistamínicos.

6. Expresará las características farmacológicas más importantes del Fluconazol y Itraconazol como antimicóticos sistémicos y locales.

El Fluconazol:

- 1.- Es un bistriazol, que se absorbe más rápido y mejor que el Ketoconazol por VO.
- 2.- Inhiben la síntesis de lípidos como el ergosterol y producen alteraciones de la estructura de la membrana celular micótica, el hongo pierde sus componentes intracelulares y muere.
- 3.- Es hidrosoluble y tiene **muy buena** absorción por tubo digestivo, mejor si es administrado con las comidas. Vida media aproximada de 30 horas. Tiene una amplia distribución en tejidos y líquidos corporales y **penetra bien al SCN**. Se excreta principalmente por orina.
- 4.- Actúa sobre micosis sistémicas producidas por: **Candida albicans, Cryptococcus neoformans**.
- 5.- Se usa como antimicótico de elección en meningitis por cryptococcus, para las candidiasis de los inmunocomprometidos a dosis de 100 a 800 mg/día por VO o IV.
- 6.- Se usa para candidiasis oral o vaginal en dosis de 100 a 200 mg en una toma al día, por 1 semana.
- 7.- Desarrolla resistencia rara vez.
- 8.- Produce reacciones adversas como: Vómitos, diarrea, exantemas. Por alteración de la **citocromo P450 oxidasa** puede producir: Alteraciones enzimáticas hepáticas y aumentar concentraciones séricas de fenitoina, ciclosporina, hipoglicemiantes orales y anticoagulantes.

El Itraconazol:

- 1.- Se absorbe bien por el tubo digestivo, mejor si es administrado con las comidas.
- 2.- Tiene el mismo mecanismo de acción que los azoles.
- 3.- Es el mas potente de lo azoles, pero el menos efectivo por su baja biodisponibilidad a menos que este asociado al ciclodextran.

- 4.- Es antimicótico de elección principalmente sobre: **Aspergillus, Histoplasma, Blastomyces y Sporothrix y para las dermatofitosis y onicomycosis, en una dosis de 100 a 400 mg/día por VO.**
- 5.- Se usa como **profiláctico** para los trasplantes medulares y pacientes con SIDA.

7. Expresará las características farmacológicas más importantes de la Griseofulvina y terbinafina como antimicóticos sistémicos, locales y tópicos.

La Griseofulvina:

- 1.- Se obtiene del *Penicillium griseofulvum*. Es un derivado benzofuránico.
- 2.- Interfiere competitivamente la síntesis de ADN. Interfiere la polimerización de los Ac. Nucleicos. Inhibe formación intracelular de microtúbulos Tiene acción fungistática.
- 3.- Es muy insoluble en agua y estable a altas temperaturas. Se absorbe por vía oral, nivel terapéutico en 4 hrs. Aumenta su absorción en presencia de grasas Se deposita unida a la queratina, por esto su afinidad por la piel y el lecho ungueal. Se excreta por las heces, poco por orina
- 4.- Actúa sobre micosis locales producidas por: **Microsporum, Trichophyton, Epidermophyton**. No actúa sobre *Candida*, *Nocardia*, *Actinomyces*
- 5.- Se usa como antimicótico en: Dermatomycosis y onicomycosis por vía oral 125 mg cada 6 horas en adultos y en niños de mas de 25 kg. con 15 mg/kg/día. Por 3 a 6 semanas en caso de micosis en cabello o piel. Por 3 a 6 meses si las uñas están afectadas.
- 6.- Produce reacciones adversas como: Cefalea, náuseas, vómitos, diarrea. Fiebre, erupciones cutáneas, leucopenia. Tipo enfermedad del suero. Hepatotoxicidad, fotosensibilidad. Confusión mental, teratogenicidad
- 7.- Esta siendo remplazada terapéuticamente por el itraconazol o la terbinafina.

La Terbinafina:

- 1.- Es un derivado sintético de la alialanina.
- 2.- Interfiere la síntesis de ergosterol. Tiene acción fungicida.
- 3.- Se usa como antimicótico de elección en: Onicomycosis por vía oral 250 mg/día. por 12 semanas, también puede ser usado en dermatomycosis, producidas por la tinea cruris y corporis.
- 4.- Tiene pocos efectos adversos e interacciones medicamentosas, por no afectar la citocromo P450 oxidasa.

8. Expresará las características farmacológicas más importantes de la nistatina y tolnaftato como antimicóticos tópicos.

La Nistatina:

- 1.- Se obtiene del *Streptomyces noursei*, es un macrólido poliénico muy tóxico, solo limitada al uso tópico.
- 2.- Se une al ergosterol y destruye membrana celular micótica, la célula pierde sus componentes intracelulares y su daño es irreversible.
- 3.- Se descompone en presencia de agua. Tiene muy mal sabor. No se absorbe por el tubo digestivo, piel o mucosas.
- 4.- Actúa sobre micosis locales producidas por: *Candida*, *Histoplasma*, *Aspergillus*, *Blastomyces* y *Coccidioides*

- 5.- Se usa como antimicótico en lugares donde entra en contacto directo con los hongos, se lo administra tópicamente en forma de cremas, ungentos, polvos, supositorios. La dosis en general es de 500000 U. cada 8 hrs.

El Tolnaftato:

- 1.- Esta limitado al uso tópico.
- 2.- Se une al ergosterol y destruye membrana celular micótica, la célula pierde sus componentes intracelulares y su daño es irreversible.
- 3.- No se absorbe significativamente por el tubo digestivo, piel o mucosas.
- 4.- Actúa sobre micosis locales producidas por los dermatofitos: Microsporum: canis, audouinii. Trichophyton: mentagrophytes, rubrum, tonsurans. Epidermophyton: floccosum. No actúa sobre la Candida.
- 5.- Se usa en la tinea corporis, cruris y pedis. Se emplea a concentraciones del 1 %. El periodo de tratamiento varía entre 1 a 10 semanas. Son frecuentes las recidivas.
- 6.- Se usa como antimicótico en lugares donde entra en contacto directo con los hongos, se lo administra tópicamente en forma de: Lociones, cremas, ungentos, polvos, supositorios.

Tema • : Farmacología de los antimicrobianos: Antivirales

Subtema: Profilácticos y antivirales

Objetivos de aprendizaje:

1. Expresará las características generales más importantes de los virus.

- 1.- Los virus son parásitos intracelulares obligados.
- 2.- Su replicación depende de los procesos metabólicos celulares.
- 3.- La inhibición de la replicación viral, inhiben algunas de las funciones celulares.
- 4.- El antiviral es efectivo solo en el proceso de replicación por lo que debe administrarse antes de aparecidas las manifestaciones clínicas..
- 5.- La profilaxia es el medio mas efectivo y eficiente contra los virus.

2. Enumerará los mecanismos de acción de los virus sobre las células susceptibles.

- 1.- Adsorción y penetración a células susceptibles.
- 2.- Síntesis de proteínas iniciales no estructurales.
- 3.- Síntesis de proteínas posteriores estructurales.
- 4.- Maduración de las partículas virales y su salida celular.

3. Expresará las características farmacológicas más importantes de los antivirales que inhiben la adsorción y penetración viral.

La Gamaglobulina

- 1.- Contiene anticuerpos específicos contra los antígenos de superficie de un virus en particular.
- 2.- Bloquean la penetración celular del virus a la célula.
- 3.- Debe inyectarse durante el periodo de incubación.
- 4.- Se usa en casos de: Sarampión, hepatitis, rabia, poliomielitis y otras virosis.
- 5.- Dosis usual es de 0.025 a 0.25 ml/kg por vía parenteral.
- 6.- La protección dura de 2 a 3 semanas

La Amantadina y Rimantadina

- 1.- Son adamantanaminas simétricas tricíclicas.
- 2.- Inhiben la penetración celular bloqueando la fusión de la envoltura viral con la célula, también pueden inhibir la liberación de la partícula viral.
- 3.- Se absorben bien por vía oral, excretan por riñones
- 4.-.Se usa en casos de algunos mixovirus como la: influenza A, rubeola, tumorales
- 5.- Dosis usual de 200 mg V.O, 2 a 3 días antes de la infección e igual dosis 6 a 7 días después de la infección.
- 6.- Produce insomnio, habla farfullante, mareo, ataxia.

4. Expresará las características farmacológicas más importantes de los antivirales que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos.

La Ribavarina

- 1.- Es un análogo de la guanosina, que inhibe la replicación del virus, al inhibir la formación de guanosin trifosfato.
- 2.- Actúa sobre los virus: Influenza A y B, parainfluenza, virus sincitiales respiratorios y paramixovirus, hepatitis C y HIV-1.
- 3.- Mejora la clínica bronquial de los recién nacidos con influenza tipo A y B. Puede usarse en también en casos de hepatitis C.
- 4.- Cuando se aplica en aerosol 20 mg/ml. por 18 horas al día, mejora la sintomatología respiratoria de los lactantes, pero puede producir conjuntivitis y bronquitis irritativa.
- 5.- Se usa la vía endovenosa para disminuir la mortalidad por fiebre hemorrágica y fiebre de Lassa, pero puede producir depresión medular con anemia.

La Vidarabina

- 1.- Fue el menos toxico, más eficaz antiviral de los análogos de las purinas.
- 2.- Es un análogo de las purinas y pirimidinas que inhibe la DNA-polimerasa viral.
- 2.- Sirve en: herpes y queratitis vacunal, encefalitis herpética, herpes simple, herpes zoster, hepatitis activa crónica,
- 3.- Se usa por vía endovenosa de 10 a 15 mg/kg/día, para el tratamiento del herpesvirus sistémico y en forma tópica como pomada al 3% para las queratitis herpética y vacunal.

El Aciclovir

- 1.- Es un análogo de la guanosina que inhibe una DNA-polimerasa específica.
- 2.- Actúa sobre los Herpes virus: Herpes simple, herpes zoster.
- 3.- Puede usarse en caso de herpes simple: por vía endovenosa 15 mg/kg/día ó por vía oral 200 mg 5 veces al día o 400 mg cada 8 horas. Se administra de 5 a 18 días. En forma de unguento al 5 % para el uso tópico.
- 4.- Puede usarse en caso de Herpes Zoster usar una dosis de 800 mg 5 veces al día..
- 5.- Puede producir nefrotoxicidad, encefalopatía, depresión medular, alteraciones de la función hepática.

El Ganclovir

- 1.- Penetra a la célula infectada con citomegalovirus y se fosforila, el trifosfato de ganciclovir inhibe una DNA-polimerasa del citomegalovirus y este no puede replicarse.
- 2.- Actúa sobre pacientes con rinitis, neumonía, gastroenteritis producida por los citomegalovirus.
- 3.- Se administra por vía endovenosa de 5 a 10 mg/kg/día durante 14 días. Se usa dosis de sostén de 5 mg/kg/día de 3 a 5 veces a la semana para evitar recidivas.
- 4.- Puede producir: Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, alteración de la función renal y convulsiones.

La Zidovudina (Azidotimidina, AZT)

- 1.- Es un dideoxynucleósido sintético, que actúa sobre una DNA-polimerasa (transcriptasa inversa) del virus, inhibiendo la síntesis de DNA y la replicación viral.
- 2.- Se absorbe por vía digestiva. Se distribuye en todos los tejidos y líquidos corporales (LCR). Su vida media intracelular es de 3 horas. Se glucuroniza y es excretada por riñón.
- 3.- Es el antiviral más estudiado y más utilizado, debido a su utilidad sobre el SIDA.
- 4.- Se administra por vía oral de 100 a 200 mg 3 a 5 veces al día, por 6 meses o más para evitar recidivas.

- 5.- Puede suprimir la producción de HIV, reducir la morbimortalidad y la gravedad de las infecciones oportunistas.
- 6.- Puede producir efectos graves como: Supresión de la médula ósea con anemia severa, granulocitopenia y a veces trombocitopenia. Efectos poco importantes como: Cefalea, agitación, insomnio, gastrointestinal intolerancia, diarrea, exantema y fiebre.
- 7.- No se debe asociar con acetaminofeno, antiinflamatorios no esteroideos. Betalactámicos, sulfonamidas, fluconazol, rifampicina. Benzodiazepinas, fenitoina, fenobarbital.

5. Expresará las características farmacológicas más importantes de otros antivirales.

El Interferón

- 1.- Es un grupo de proteínas antivirales. En el humano son el IFN alfa, beta, gama
- 2.- Inhibe a una proteincinasa, fosfodiesterasa y la oligoadenilatosintetasa.
- 3.- Actúa sobre: Herpes zoster, citomegalovirus. Hepatitis crónica activa B y C, neoplasmas (sarcoma de Kaposi, papilomas laríngeos). Podría usarse la rabia y fiebre hemorrágica
- 4.- Puede usarse: por vía endovenosa en dosis usual de 10^6 a 10^9 unidades.
- 5.- Puede producir: anemia, neutropenia, fiebre, mialgias y fatiga.

La Rifampicina

- 1.- Inhibe la RNA-polimerasa. Evita su unión con partículas virales cuando ocurre la formación de la envoltura y la liberación viral.
- 2.- Actúa sobre los poxvirus, solo en forma tópica.
- 3.- Puede usarse solo para tratamiento de lesiones posvacunales.

ANTIPARASITARIOS INTESTINALES

INTRODUCCION

- La parasitosis intestinal es la mas frecuente de las enfermedades del tubo digestivo.
- Constituye un importantísimo problema de salud pública, en el que se invierten grandes sumas de dinero.
- Provocan efectos nosivos en la población, especialmente en el desarrollo físico y mental de los niños.
- La preponderancia de diferentes parasitosis, dependen de las condiciones climáticas del medio.
- Se dice que una persona, en el curso de su vida dificilmente no ha tenido mas de una parasitosis intestinal.

ACCION PATOGENA PARASITARIA

- Es muy variable, por que depende de las características del huesped y del parásito.
- Las parasitosis se manifiestan en formas múltiples y muy diversas.
- Se manifiestan preferentemente por desnutrición, transtornos gastrointestinales, avitaminosis, anemias, convulsiones, etc.
 - **Tipos de acción patógena**
 - **Expoliatriz**
Al alimentarse de sus huéspedes, en algunas ocasiones impiden su buena nutrición (ascaris, giardias) o le sustraen su sangre (anquilostomas).
 - **Tóxica**
Producen sustancias tóxicas o productos de desasimilación, que destruyen las células del huesped (amebas).
 - **Traumática**
Producen lesiones sobre la mucosa intestinal (trichinellas).
 - **Mecánica**
Producen obstáculos en diferentes conductos del aparato digestivo (ascaris, oxiurus).
 - **Irritativa**
Producen lesiones urticariformes en piel (strongiloides, larva migrans).

CLASIFICACION DE LOS PARASITOS

- **Protozoarios**
 - Entamoeba histolytica
 - Giardia lamblia
 - Trichomonas
- **Nematelmintos**
 - Oxyuris vermicularis
 - Ascaris lumbricoides
 - Ancylostoma duodenale
 - Necator americanus
 - Strongyloides stercoralis
 - Trichuris trichiura
 - Trichuris spiralis
- **Platelmintos**
 - Céstodes
 - Taenia saginata
 - Taenia solium

- Hymenolepis nana
- Diphyllobotrium latum
- o **Tremátodes**
 - Schistosoma japonicum
 - Schistosoma mansoni
 - Fasciola hepática
 - Fasciolopsis buski

CLASIFICACION FARMACOLÓGICA

ANTIPROTOZOARIOS

- Hidroxiquinolinas halogenadas
 - Dihidrohdroxiquina
- Derivados de los nitrofuranos
 - Furazolidona
- Derivados del nitroimidazol
 - Metronidazol
 - Tinidazol
 - Ornidazol

ANTIHELMINTICOS

- Las Cianinas
 - Pamoato de pirvinio
- Derivados del Amonio cuaternario
 - Hidroxinaftoato de bfenio
- Benzoimidazoles y derivados
 - Tiabendazol
 - Mebendazol
 - Levamisol
- Tetrahidropirimidinas
 - Pamoato de pirantel
- Nuevos antihelmínticos
 - Flubendazol
 - Albendazol
 - Praziquantel

ANTICESTODOS

- Derivados de la clorosalicilamida
- Niclosamida

PREPARADOS FARMACOLÓGICOS

PIPERAZINA

QUIMICA

- Es la dietilenodiamina

FARMACOCINETICA

- Se absorbe por via oral
- Se metaboliza parcialmente
- Se excreta por orina

MODO DE ACCION

- Paralizan la musculatura, por hiperpolarización anticolinérgica, produciendo parálisis flácida.

INDICACIONES, DOSIS

- Ascaridiasis 75 mg/kg/dia por 2 dias

Oxiuriasis 2 a 3.5 g/día por 1 semana.

EFFECTOS ADVERSOS

Nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal
Cefalea, vértigo, incoordinación motora, debilidad muscular, hiporreflexia, parestesias.
Letargo, confusión mental, epilepsia.

PAMOATO DE PIRANTEL

QUIMICA

Es derivado de tetrahidropiridina.

FARMACOCINETICA

Se absorbe muy poco por vía oral.
Se metaboliza escasamente.
Se excreta principalmente por heces.

MODO DE ACCION

Es un bloqueador de la transmisión neuromuscular.
También inhibe a las colinesterasas.

INDICACIONES, DOSIS

Ascaridiasis, Uncinuriasis 10 mg/kg en 1 sola toma.
Oxiuriasis repetir la dosis a las 2 y 4 semanas.

EFFECTOS ADVERSOS

Leves nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.
Cefalea, mareos, somnolencia, insomnio.
Erupciones, fiebre, debilidad.

PAMOATO DE PIRVINIO

QUIMICA

Es un colorante sintético que posee el amidinio.
Tiene un nitrógeno cuaternario unido a un terciario, por esto en una

cianina.

FARMACOCINETICA

Se administra por vía oral
No se absorbe intestinalmente.
Se excreta por las heces coloreándolas

MODO DE ACCION

Bloquea sistemas enzimáticos, inhibiendo el metabolismo oxidativo de la glucosa o su absorción exógena.

INDICACIONES, DOSIS

Oxiuriasis 200 a 400 mg en una sola toma.

EFFECTOS ADVERSOS

Nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal
Disfunción hepática y renal.
Fotosensibilización

HIDROXINAFTOATO DE BEFENIO

QUIMICA

Es compuesto de amonio cuaternario similar a la acetil colina.

FARMACOCINETICA

Se absorbe mal por vía oral
Se metaboliza parcialmente
Se excreta escasamente por orina

MODO DE ACCION

Paralizan la musculatura, por acción nicotínica, produciendo excitación, luego parálisis flácida.

INDICACIONES, DOSIS

Ancylostoma duodenale Necator americanus
Ascaris lumbricoides
Mixtas ascaris, uncinarias.
Dosis de 5 g. V.O en ayunas dos veces al día.

EFFECTOS ADVERSOS

Nauseas, vómitos, frecuentes .
Cefalea, diarrea, dolor abdominal, infrecuentes

TIABENDAZOL

QUIMICA

Es compuesto becimidazólico

FARMACOCINETICA

Se absorbe rapidamente por via oral
Se metaboliza casi por completo
Se excreta en el 90 % por orina

MODO DE ACCION

Bloquea sistemas enzimáticos, inhibiendo el metabolismo oxidativo de la glucosa o su absorción exógena.

INDICACIONES, DOSIS

Strongiloides stercoralis

Larva migrans

Triquinosis

Ascaridiasis Oxiuriasis

Dosis de 25 mg/kg en 2 a 3 tomas al día, por 2 días.

EFFECTOS ADVERSOS

Nauseas, vómitos, mareos, anorexia, frecuentes.
Cefalea, dolor abdominal, prurito, infrecuentes.
Somnolencia, vértigo, síntomas neuropsiquiátricos.

MEBENDAZOL

QUIMICA

Es compuesto becimidazólico sintético

FARMACOCINETICA

Se absorbe muy poco por via oral.
Se metaboliza casi por completo.
Se excreta principalmente por heces.

MODO DE ACCION

Inhibe la captación de glucosa exógena, disminuyendo la formación de ATP.

INDICACIONES, DOSIS

Ascaridiasis Uncinariasis
Trichuriasis Oxiuriasis

Teniasis (Solium) Quiste hidatídico

Dosis de 100 a 200 mg en 2 tomas al día, por 3 días.

EFFECTOS ADVERSOS

No se le conocen efectos secundarios.
No usar en embarazadas.

LEVAMIZOL

QUIMICA

Son derivados del imidazotiazol.

Derivado levógiro del tetramizol.

FARMACOCINETICA

Se absorbe por vía oral y subcutánea.
Se metaboliza en hígado, casi por completo.
Su vida media de 4 hrs. se elimina en 48 hrs.

MODO DE ACCION

Por estimulación ganglionar, produce contracción muscular e hiperpolarización con parálisis.

INDICACIONES, DOSIS

Ascaridiasis
Uncinariasis
Dosis de 150 mg en 1 sola toma.

EFFECTOS ADVERSOS

Ligeros trastornos digestivos, náuseas, vómitos.
Cefalea, mareos, debilidad, erupciones cutáneas.

ALBENDAZOL

QUIMICA

Son derivados del benzimidazol.

FARMACOCINETICA

Se absorbe por vía oral.

MODO DE ACCION

Bloquea la captación de la glucosa, depletando los niveles energéticos.

INDICACIONES, DOSIS

Ascaridiasis Uncinariasis Trichuriasis
Dosis de 200 mg en 1 sola toma.
Strongiloidiasis Teniasis 400 mg. 1 toma por 3 días.

EFFECTOS ADVERSOS

Ligeras náuseas, vómitos y cefalea.

FLUBENDAZOL

QUIMICA

Es compuesto benzimidazólico sintético.
Análogo fluorado del mebendazol.

FARMACOCINETICA

Se absorbe muy poco por vía oral.
Se metaboliza casi por completo.
Se excreta principalmente por heces.

MODO DE ACCION

Inhibe la captación de glucosa exógena, disminuyendo la formación de ATP.

INDICACIONES, DOSIS

Ascaridiasis Uncinariasis
Trichuriasis Oxiuriasis
Dosis de 100 a 200 mg en 2 tomas al día, por 3 días.

EFFECTOS ADVERSOS

No se le conocen efectos secundarios.
No usar en embarazadas.

NICLOSAMIDA

QUIMICA

Es derivado de la salicilamida

FARMACOCINETICA

Se absorbe muy poco por vía oral.
Se metaboliza por completo.

MODO DE ACCION

Inhibe la fosforilación oxidativa o estimulación de ATPasa.

INDICACIONES, DOSIS

Teniasis, difilobotriasis.

Dosis de 2 g 4 tabletas en 1 sola toma.

EFFECTOS ADVERSOS

Nauseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal leves.

Cefalea, erupciones cutaneas, urticaria.

PRAZIQUANTEL

QUIMICA

Es derivado isoquinolínico de piracina.

FARMACOCINETICA

Se absorbe rápido y bien por via oral.

Se metaboliza rápidamente en hígado.

Se excreta principalmente por riñón.

MODO DE ACCION

Aumenta la permeabilidad de las membranas celulares al calcio.

Produciendo contracción intensa, seguida de parálisis muscular.

INDICACIONES, DOSIS

Esquistosomiasis 20 a 50 mg./kg. en 1 sola toma.

Teniasis 10 a 25 mg. en 1 sola toma.

Neurocisticercosis 50 mg/kg en 2 o 3 tomas por 15 dias.

EFFECTOS ADVERSOS

Malestar general, mareo, cefalea, anorexia.

Nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal